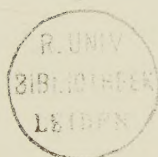


**Der Mechanismus des Zerfalls der Alkyl-diazoester
in organischen Lösungsmitteln**

Heinz Stangl

DER MECHANISMUS DES ZERFALLS DER ALKYL-DIAZOESTER
IN ORGANISCHEN LÖSUNGSMITTELEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität München



vorgelegt
von

Heinz Stangl
aus
München

Juni 1959

Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: **29. JULI 1959**

Meinen lieben Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit von Mai 1956 bis Mai 1959 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer darf ich an dieser Stelle für die mir stets zuteil gewordene ausserordentliche Förderung und Unterstützung sowie für die Gewährung vorzüglicher Arbeitsbedingungen herzlichst danken.

Herrn Studienrat Dr. G. Scheid, Gisela-Oberrealschule München, gilt mein besonderer Dank für die Entwicklung der integrierten RG-Gleichung dieser Arbeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. EINLEITUNG

1)	Bildung und Eigenart aliphatischer Diazonium-Ionen	1
2)	Der Zerfall der aliphatischen Diazoester	2

B. ERGEBNISSE EIGENER UNTERSUCHUNGEN

1)	Zerfall von Nitroso-acyl-alkylaminen unter Alkylierung des Lösungsmittels	6
a)	Zerfall in Nitrilen	6
b)	Zerfall in Toluol	8
2)	Die Rolle des Diazoalkans beim Diazoester-Zerfall	13
a)	Frühere Versuche und Mutmassungen	13
b)	Acyl austausch der Nitroso-alkyl-benzamide mit $C_6H_5^{14}COOH$	16
c)	Diskussion	20
3)	Deuteriumaustausch beim Zerfall der Nitroso-alkyl-benzamide. Das Gleichgewicht der Diazoalkan-Säure-Reaktion	27
a)	Deuteriumeinbau beim Zerfall des Methyl-diazonium-Ions	27
b)	Deuteriumeinbau bei anderen Nitroso-alkyl-benzamiden	30
c)	Diskussion	31
4)	Die Mechanismen der Eliminierung	34

C. EXPERIMENTELLER TEIL

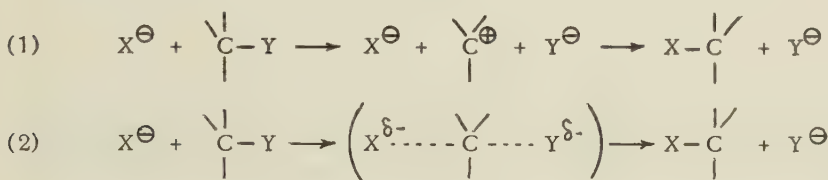
I.	Darstellung N-alkylierter Säureamide und deren Nitroso-Verbindungen	39
II.	Zerfall von Nitroso-alkyl-benzamiden in Nitrilen	42
1)	Zersetzung von Nitroso-benzyl-benzamid in Acetonitril	42
2)	Zersetzung von Nitroso-benzyl-benzamid in Benzonitril	44
3)	Zersetzung von Nitroso-n-propyl-benzamid in Acetonitril	45
	Darstellung von Vergleichspräparaten	46
a)	Darstellung der Säure-imidchloride	46
b)	Darstellung der Diacylamine	48
III.	Zerfall von Nitroso-benzyl-benzamid in Toluol (u. Phenyl-diazomethan + Benzoesäure)	49
IV.	^{14}C -Bestimmung in organischen Verbindungen	52
V.	Darstellung von ^{14}C -Benzoesäure	54
VI.	Acyl austausch beim Zerfall der Nitroso-alkyl-benzamide in Gegenwart von ^{14}C -Benzoesäure (1 Äquivalent)	56
1)	Zersetzung von Nitroso-methyl-benzamid	57
2)	Zersetzung von Nitroso-n-propyl-benzamid	58

	Seite
3) Zersetzung von Nitroso-benzyl-benzamid	58
4) Zersetzung von Nitroso-p-nitrobenzyl-benzamid	59
5) Zersetzung von Nitroso-p-methoxybenzyl-benzamid	60
6) Zersetzung von Nitroso-isopropyl-benzamid	60
7) Zersetzung von Nitroso- α -phenyl-äthyl-benzamid	61
8) Zersetzung von Nitroso- α -(p-methoxyphenyl)-äthyl-benzamid	62
VII. Deuterium-Bestimmung in organischen Verbindungen	62
VIII. Darstellung von Deutero-benzoesäure	65
IX. Gehaltsbestimmung von Deutero-Verbindungen	66
X. Deuterium-Austausch beim Zerfall der Nitroso-alkyl-benzamide in Gegenwart von Deutero-benzoesäure	67
1) Zersetzung von Nitroso-methyl-benzamid	67
a) in Gegenwart von 1 Äquivalent Deutero-benzoesäure	67
b) in Gegenwart von 2 Äquivalenten Deutero-benzoesäure	69
c) in Gegenwart von 3 Äquivalenten Deutero-benzoesäure	70
2) Umsetzung von Diazomethan mit Deutero-benzoesäure	72
a) mit 2 Äquivalenten Deutero-benzoesäure (91 proz.)	72
b) mit 3 Äquivalenten Deutero-benzoesäure (95 proz.)	74
c) mit 4 Äquivalenten 45.5 proz. Deutero-benzoesäure	75
3) Zersetzung von Nitroso-n-propyl-benzamid (2 Äqu. D-Säure)	75
4) Zersetzung von Nitroso-benzyl-benzamid (2 Äqu. D-Säure)	76
5) Zersetzung von Nitroso-isopropyl-benzamid (")	77
6) Zersetzung von Nitroso- α -phenyläthyl-benzamid (")	79
XI. Umsetzung von Phenyl-methyl-diazomethan mit Benzoesäure	81
a) Darstellung des Phenyl-methyl-diazomethans	81
b) Umsetzung mit Benzoesäure	82
ANHANG	84

A. EINLEITUNG

1) Bildung und Eigenart aliphatischer Diazoniumionen

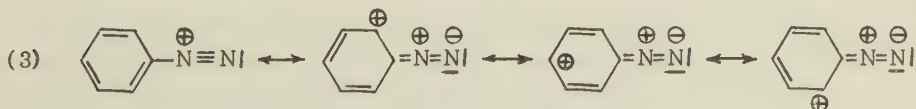
Nucleophile Substitutionen in der aliphatischen Reihe lassen sich in ihrem Ablauf nach der Theorie von HUGHES und INGOLD¹ mit dem S_N1- oder S_N2-Reaktionsschema beschreiben. Wie die neuere Entwicklung (Winstein, Doering, Ingold u. a.) gelehrt hat, sind reine S_N1- (1) und S_N2- (2) Reaktionen Grenzfälle; alle Substitutionen ordnen sich in ein kontinuierliches Band von massgebender bis fehlender Beteiligung des Basenangriffs ein.



Das ist keine statistische Aussage, sondern für den einzelnen Reaktionsakt existiert diese Skala von Zwischenmöglichkeiten.

S_N1-Reaktionen sind, bedingt durch das Auftreten von Ionen und die Notwendigkeit ihrer Solvatisierung, stark lösungsmittelabhängig. Für die Reaktionen der Alkylhalogenide oder anderer neutraler Ester gilt folgendes: Je polarer das Lösungsmittel, umso grösser wird die Bedeutung von S_N1 gegenüber S_N2-Mechanismen. Die Bildung von Ionen im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt bedarf bei stärkerer Solvation im polaren Lösungsmittel einer geringeren Aktivierungsenergie.

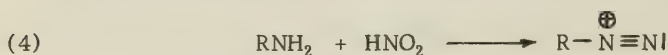
Carbonium-Reaktionen eigener Prägung liegen im thermischen Zerfall der aliphatischen Diazonium-Ionen vor. Anders als ihre Verwandten in der aromatischen Reihe, die Aryl-diazonium-Ionen, sind sie nicht einer Stabilisierung durch Mesomerie fähig (3), sondern zeigen allenfalls Hyperkonjugation. Sie erleiden einen raschen Zerfall unter Stickstoffabspaltung.



¹ C. K. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, G. Bell u. Sons, London 1953, Kap. 6

Im Zerfall des aliphatischen Diazonium-Ions zum Carbonium-Ion trifft man den einzigen exergonischen Ionisationsprozess der organischen Chemie an, ausgelöst durch die hohe Bildungswärme des energiearmen Stickstoffmoleküls. Die konfigurativen Besonderheiten, die sich dadurch für das Energieprofil der Reaktion ergeben, seien nur angedeutet². Wesentlich ist, dass man auf Grund dieser Eigenart auch im unpolaren Lösungsmittel mit der Entstehung von Carbonium-Ionen, wenn auch vielleicht nicht im freien, dissoziierten Zustand, zu rechnen hat.

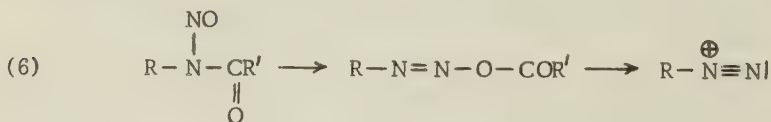
Die älteste und zugleich einfachste Bildung von Alkyl-diazonium-Ionen findet im Zuge der Reaktion primärer aliphatischer Amine mit salpetriger Säure statt. Sie ist allerdings auf polare Lösungsmittel beschränkt (4).



Eine ausgezeichnete Methode bietet die Umsetzung der Diazoalkane mit Säuren, präparativ ja in grösstem Umfange zur Darstellung von Carbonsäureestern genutzt. Die Reaktion wird gewöhnlich in inertem Lösungsmittel ausgeführt (5).



Besonders die Arbeiten von R. HUISGEN et al.^{2, 3, 4} erschlossen mit der thermischen Isomerisierung aliphatischer Nitroso-acylamine zu Diazoestern und deren anschliessendem Zerfall einen variierbaren und hinsichtlich des Solvens nicht begrenzten Weg zu Alkyl-diazonium-Ionen (6).



2) Der Zerfall der aliphatischen Diazoester

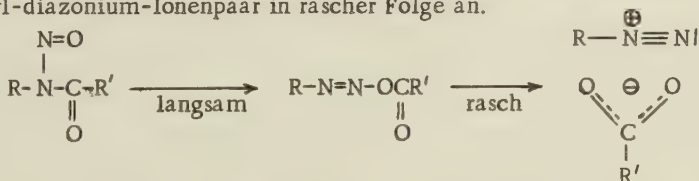
R. HUISGEN und H. REIMLINGER⁴ bewiesen durch ihre vergeblichen Polymerisationsversuche mit zerfallenden Nitroso-acyl-prim. alkylaminen und die bescheidenen Erfolge bei den sek. Alkylverbindungen die Bedeutungslosigkeit homolytischer Spaltungen für den Reaktionsverlauf. Das reaktive Verhalten beim thermischen Zerfall der Diazoester im polaren und unpolaren Solvens lässt auf Carbonium-Ionen-Mechanismus schliessen.

Im unpolaren Medium werden im Falle der Nitroso-prim. Alkylamine die entsprechenden Carbonsäureester in ausgezeichneter Ausbeute erhalten. Bei höheren prim. Alkyl-homologen verläuft daneben in geringem Masse noch eine Eliminierung unter Olefinbildung, eine Reaktion, die beim Übergang zu sek. Alkyldiazoestern stark an Bedeutung gewinnt und mit der Esterbildung erfolgreich konkurriert. In manchen Fällen wird sogar die Esterausbeute überboten.

Beim Zerfall der Diazoester in polarem Medium sind neben den entsprechenden Carbonestern bzw. Alkenen auch Alkylierungsprodukte des Lösungsmittels zu erhalten, z. B. beim Zerfall in Alkoholen Äther. Findet die Umsetzung in unpolarem Solvens unter Zusatz von nucleophilen Agenzien wie β -Naphthol, Carbonsäuren etc. statt, so werden diese ebenfalls in oft beträchtlichem Ausmass alkyliert.

Aus rein energetischen Überlegungen sollte in unpolarem Solvens das Auftreten von Carbonium-Ionen nicht günstig sein, da eine Ionen-Solvatation nicht stattfinden kann. Diese Einschränkung findet, wenigstens für die sek. Alkyldiazo-Verbindungen, eine Stütze in der starken Konfigurationserhaltung beim Zerfall der Nitroso- α -phenyläthyl-Körper². Der Weg über freie Carbonium-Ionen müsste zu Racemisierung mit geringem Überwiegen der Konfigurationsumkehr führen.

Auf Grund ähnlicher stereochemischer Verhältnisse und Reaktionsbedingungen übernahmen daher R. HUISGEN und H. REIMLINGER⁴ den von D. J. CRAM⁵ sowie E. S. LEWIS und C. E. BOOZER⁶ für den Zerfall der Alkyl-chlorosulfite vorgeschlagenen Ionenpaar-Chemismus zur Erklärung der Diazoester-Reaktionen. An den von R. HUISGEN und Mitarbeitern⁷ als 1. 3-Umlagerung interpretierten, RG-bestimmenden Übergang der Nitroso-acylamine in Diazoester schliesst sich für die aliphatischen Vertreter die heterolytische Spaltung zum streng orientierten Alkyl-diazonium-Ionenpaar in rascher Folge an.



² R. HUISGEN u. Ch. RÜCHARDT, Liebigs Ann. Chem. 601, 1, 21 (1956)

³ R. HUISGEN u. J. REINERTSHOFER, Liebigs Ann. Chem. 575, 197 (1952)

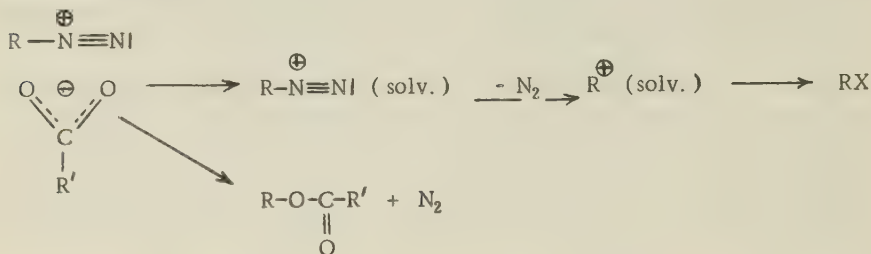
⁴ R. HUISGEN u. H. REIMLINGER, ib. 599, 161, 183 (1956)

⁵ D. J. CRAM, J. Amer. chem. Soc. 75, 332 (1953)

⁶ E. S. LEWIS u. C. E. BOOZER, J. Amer. chem. Soc. 74, 308 (1952); 75, 3182 (1953); 76, 794 (1954)

⁷ R. HUISGEN u. L. KRAUSE, Liebigs Ann. Chem. 574, 157 (1951)

Dieses reagiert im unpolaren Solvens innerhalb des Ionenassoziats zum Ester aus, im Medium steigender Polarität erfolgt eine zunehmende Dissoziation mit gleichzeitiger Solvation der Ionen. Nach der Stickstoffabgabe wirkt das solvatisierte Carbonium-Ion alkylierend auf das Lösungsmittel.



Mit dieser Deutung des Reaktionsablaufs beim Diazoester-Zerfall - und gleiches gilt für die Reaktion der Diazoalkane mit Säuren - wurde auch das von verschiedenen Seiten ^{8,9,10} bemerkte Fehlen der für freie Carbonium-Ionen sonst charakteristischen Isomerisierungen des Kohlenstoffgerüsts verständlich.

Allerdings haben sowohl Untersuchungen von E. H. WHITE ¹¹ über die thermische Zersetzung von Nitroso-isobutyl-3.5-dinitro-benzamid, wie auch solche von R. HUISGEN und Ch. RÜCHARDT ² über zerfallendes Propyl-diazonium-Ion Kohlenstoff-Isomerisierungen ergeben. Auftreten und Ausmass dieser Isomerisierungen sind darnach ausser von dem Charakter des Kohlenstoffgerüsts weitgehend von der Polarität des Lösungsmittels abhängig. Im inerten Medium ist der isomerisierte Prozentsatz meist sehr klein. So erhielt E. H. WHITE beim Zerfall von Nitroso-isobutyl-3.5-dinitro-benzamid in Heptan nur 4.5% Isomerisierung, R. HUISGEN bei der Zersetzung des Nitroso-n-propyl-benzamids in Benzol nur 1.5% isoPropyl-benzoat im Estergemisch.

Je polarer das Solvens, umso grösser wird der umgelagerte Anteil, sowohl in der Esterfraktion als auch in den durch Reaktion mit zugesetzten nucleophilen Agenzien oder dem Lösungsmittel erhaltenen Produkten. Dabei bleibt die Isomerisierung im Ester immer noch klein und wesentlich hinter der der anderen Alkylierungsprodukte zurück. So fanden R. HUISGEN und Ch. J. RÜCHARDT bei ihren Versuchen im Lösungsmittelgemisch Dimethylformamid/Wasser für den Zerfall des Nitroso-n-propyl-benzamids nur 9% isoPropyl-benzoat im Estergemisch, dagegen aber 32% iso-Propanol in der Alkoholfraktion der Reaktionsprodukte.

⁸ R. HUISGEN u. J. REINERTSHOFER, Liebigs Ann. Chem. 575, 174 (1952).

⁹ K. HEYNS u. W. v. BEBENBURG, ib. 595, 69 (1955); Ber. dtsh. chem. Ges.

86, 278 (1953).

¹⁰ D. W. ADAMSON u. J. KENNER, J. chem. Soc. (London) 1935, 286.

¹¹ E. H. WHITE, J. Amer. chem. Soc. 77, 6008, 6011, 6014 (1955).

Diese letztere Isomerisierung entspricht in ihrem Ausmass der für normale S_N1 -Reaktionen erwarteten.

Einen ergänzenden Beitrag zu diesen Werten und eine weitere Bestätigung des geforderten Carbonium-Ionen-Mechanismus lieferte die Untersuchung der Reaktionsprodukte beim Zerfall von Nitroso-acyl-alkylaminen in anderen Lösungsmitteln.

B) ERGEBNISSE EIGENER UNTERSUCHUNGEN

1) Zerfall von Nitroso-acyl-alkylaminen unter Alkylierung des Lösungsmittels

a) Zerfall in Nitrilen

Schon E. H. WHITE ¹¹ erhielt bei der Zersetzung von Nitroso-isobutyl-3.5-dinitro-benzamid in Acetonitril bei nur 11% Esterausbeute unter anderem eine nicht weiter untersuchte stickstoffhaltige Substanz. Desgleichen fassten R. HUISGEN und Ch. RÜCHARDT ² bei der Zersetzung von Nitroso-n-propyl-benzamid im selben Lösungsmittel neben 62% Benzoessäure-propylester einen höhersiedenden stickstoffhaltigen Bestandteil, in dem sie das N-Benzoyl-acet-n-propylamid vermuteten.

Diese Vermutung hat sich bestätigt. Damit ergab sich ein weiteres Beispiel für die Möglichkeit, durch Zusatz bzw. Anwesenheit anderer nucleophiler Agenzien der normalerweise zum Carbonester führenden Zerfallsreaktion der Nitroso-acyl-alkylamine Konkurrenz zu bieten. Ein Novum ist im vorliegenden Falle die aktive Teilnahme des Carbonsäure-Anions an der Bildung des Reaktionsprodukts. Carbonsäure selbst entsteht nur in geringer Menge.

In der Hoffnung, zu kristallinen Reaktionsprodukten zu kommen, wählte ich als Zerfallskomponente das Nitroso-benzyl-benzamid. Aus seiner Zerfallslösung in Acetonitril liess sich durch Destillation im Hochvakuum ein Flüssigkeitsgemisch von Benzoessäure-benzylester und einer hochviskosen Substanz isolieren, aus der durch mehrmaliges verlustreiches Fraktionieren das reine N-Acetyl-N-benzoyl-benzylamin erhalten und durch Analyse identifiziert werden konnte. Auch das Ultrarot-Spektrum stimmte mit dem eines aus Benzyl-benzamid mit Essigsäure-Anhydrid dargestellten Vergleichspräparats überein ¹².

Zur Ausbeutebestimmung musste das Reaktionsgemisch der quantitativen Infrarot-Analyse unterzogen werden. Sie ergab einen Gehalt von 60% Ester und 40% Diacylamin. Unter Berücksichtigung dieses Verhältnisses errechnet sich eine Gesamtausbeute von 86% der Theorie mit Anteilen von 55% für Benzoessäure-benzylester und 31% für N-Acetyl-N-benzoyl-benzylamin.

Zersetzt man Nitroso-benzyl-benzamid in Benzonitril, so lässt sich das kristalline, symmetrische N, N-Diacylamin erhalten. Die Hochvakuum-Destillation der

¹² Das N-Acetyl-N-benzoyl-benzylamin war bereits 1893 von Beckmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 2279 bei der Umsetzung von N-Benzyl-isobenzaldoxim mit Essigsäure-Anhydrid in allerdings unreinem Zustand isoliert worden.

Zerfallslösung ergab 24% einer festen gelben Substanz, die nach der Reinigung durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Analyse als das erstmalig von O. MUMM, H. HESSE und H. VOLQUARTZ ¹³ dargestellte N, N-Dibenzoyl-benzylamin erkannt wurde. Ein Vergleichspräparat wurde aus N-Benzyl-benzimidchlorid und Natriumbenzoat bereitet. Der bei der Destillation vor dem Diacylamin übergegangene Benzoesäure-benzylester zeigte bei der Ultrarot-Analyse einen beträchtlichen Gehalt an höchstwahrscheinlich Benzoesäure-Anhydrid; Diacylamin und Ester waren wieder im Verhältnis 2: 3 entstanden. Die Ausbeute an Ester, bestimmt durch quantitative UR-Analyse, war 45%, an Benzoesäureanhydrid 15%.

Beim Zerfall von Nitroso-n-propyl-benzamid in Acetonitril wurde eine Ausbeute von 60% an Benzoesäure-propylester erreicht. R. HUISGEN und Ch. RÜCHARDT ², die etwa dieselbe Esterausbeute angeben, fanden darin nur 3.4% isoPropylester. Von Interesse war nun das Ausmass der Isomerisierung im Diacylamin. Es wurde mit Hilfe der quantitativen Ultrarot-Spektroskopie bestimmt. Die nötigen Vergleichssubstanzen N-Acetyl-N-benzoyl-n-propylamin und N-Acetyl-N-benzoyl-isopropylamin wurden durch Umsetzung der entsprechenden N-Propyl-benzimidchloride mit Natriumacetat dargestellt. Da die zwei Substanzen und der Ester für eine quantitative Bestimmung sehr ungünstig absorbieren, konnten nur mit Hilfe künstlicher Gemische die Anteile der beiden Diacylamine ermittelt werden. Ich fand neben 60% Benzoesäure-propylester 13% N-Acetyl-N-benzoyl-n-propylamin und 6% N-Acetyl-N-benzoyl-isopropylamin. Mit 30% entspricht damit die Isomerisierung hier sogar zahlenmässig dem oben zitierten Analogiefall der Zersetzung von Nitroso-n-propyl-benzamid in Dimethylformamid/Wasser und weist für beide Reaktionen auf das solvatisierte Carbonium-Ion als Zwischenstufe bei der Alkylierung des Lösungsmittels hin.

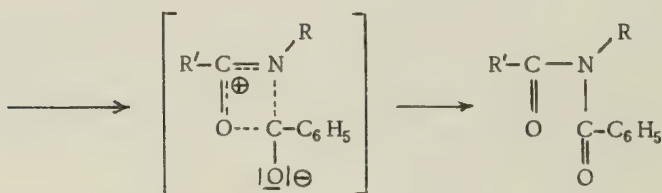
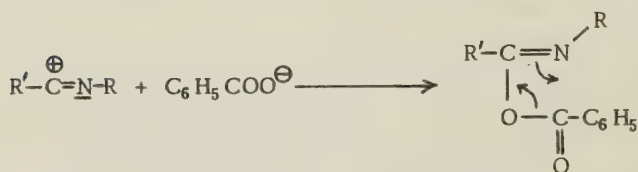
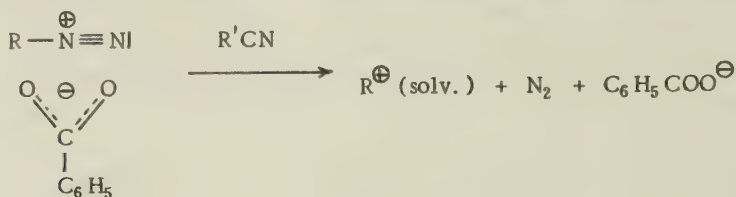
Zweifellos am günstigsten für die Sprengung des aus dem Diazoester hervorgegangenen Diazonium-Ionenpaars ist der Augenblick der Loslösung des Stickstoffs vom Alkylrest, dem Zeitpunkt der grössten Distanz der Ladungen. Daneben tritt in sehr polaren Lösungsmitteln sicherlich auch bereits eine primäre Lockerung oder sogar Dissoziation des Diazonium-Ionenpaars auf.

Die CN-Dreifachbindung ist stark polarisiert. Die Reaktion zum Diacylamin verläuft daher zweifellos nach der Solvatisierung des Ionenpaars über ein Iso-diacylimin ¹⁴ als Zwischenstufe, indem sich zunächst das nach der Stickstoffabgabe entstandene Carbonium-Ion an den nucleophilen Nitril-Stickstoff addiert

¹³ O. MUMM, H. HESSE, H. VOLQUARTZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 48, 379 (1915).

¹⁴ Über deren prinzipielle Existenz vergleiche: M. KUHARA, Y. TODO, Zentralblatt 82, 1513 (1911)

und dann das Carbonsäure-Anion in die Elektronenlücke der $-\text{C}=\text{N}-$ -Bindung schlüpft. Die Nichtfassbarkeit dieser intermediär auftretenden O-Acyl-carbonamide steht im Einklang mit Angaben in der Literatur ¹³. Der Übergang zum stabilen Diacylamin erfolgt im Zuge einer 1.3-Umlagerung, die wie die Nitroso-acylamin-Isomerisierung über einen mesomeriestabilisierten 4-Ring abrollt:



$\text{R}' = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$

$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2, \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$

Das n-Propyl-carboniumion hat durch die Solvation eine genügend hohe Lebensdauer, um sich teilweise zum energieärmeren Zustand des iso-Propyl-carbonium-Ions isomerisieren zu können.

b) Zerfall in Toluol

R. HUISGEN und H. REIMLINGER ⁴ beobachteten beim Zerfall des Nitrosobenzyl-benzamids in Benzol neben der Bildung von 86% Benzoesäure-benzylester 7% Benzoesäure. Da dem Benzylkation eine Möglichkeit zur Olefinbildung unter Protonabgabe fehlt, machten sie für die Säurebildung einen geringen Feuchtigkeitsgehalt des Lösungsmittels verantwortlich. Ausserdem war auch der

erhaltene Ester unrein, wie der zu tiefe Schmelzpunkt und die Benzoylbestimmung zeigten. Im Zuge der exakten quantitativen Durchführung der später zu beschreibenden ^{14}C -Versuche wurde bei der Zersetzung des Nitroso-benzyl-benzamids in Toluol ebenfalls die Bildung einer geringen Menge Benzoesäure entdeckt, obwohl absolut wasserfreies Lösungsmittel verwendet worden war. Ein präparativer Ansatz lieferte 13.6% Benzoesäure. Die HV-Destillation der säurefreien Zersetzungslösung liess keine von Ester abtrennbare Fraktion erkennen; erst nach der Verseifung des Esters gelang die Isolierung einer kleinen Menge eines hochsiedenden flüssigen Neutralteils. Mittels UR-Analyse konnte er als ein Gemisch isomerer Toly-phenyl-methane identifiziert werden, entstanden durch Angriff des Benzyl-carbonium-Ions auf das Lösungsmittel Toluol. Das in 8% Ausbeute isolierte Kohlenwasserstoffgemisch enthielt die drei Isomeren in folgender Verteilung: 43% o-, 34% p- und 23% m-Toly-phenyl-methan. Die zur Infrarot-Analyse benötigten Vergleichssubstanzen waren über die entsprechenden Methyl-benzophenone durch Kishner-Wolff-Reduktion zugänglich.

Zweifellos hat auch bei dem oben zitierten Versuch von HUISGEN und REIMLINGER eine teilweise Alkylierung des Benzols stattgefunden.

Die in kleinem Masstab ausgeführten ^{14}C -Versuche (S. 16) liessen an Hand der Benzoesäure-Ausbeuten erkennen, dass beim Zerfall des Nitroso-p-nitro-benzyl-benzamids in Toluol sogar 24% der Reaktion unter Alkylierung des Lösungsmittels abgelaufen sein mussten, während das Nitroso-p-methoxybenzyl-benzamid im gleichen Lösungsmittel ausschliesslich Ester liefert.

Die Abnahme der Alkylierungstendenz bei den Benzylverbindungen geht parallel mit der durch Mesomerie bedingten Senkung des Energieniveaus der entsprechenden Carbonium-Ionen:



Die Elektronen-anziehende Nitrogruppe wirkt der Benzylmesomerie entgegen, hebt also das Energieniveau des Carbonium-Ions. Die Bereitschaft der p-Methoxygruppe, die positive Formalladung zu übernehmen, führt zu Stabilisierung und Desaktivierung der Zwischenstufe.

Diese Abhängigkeit der Lösungsmittel-Alkylierung vom Energieinhalt liesse für noch energiereichere Carbonium-Ionen ein weiteres Anwachsen im Ausmass dieser Nebenreaktion erwarten. Einem strengen Vergleich kann man allerdings nur mehr das sehr energiereiche Methyl-carbonium-Ion unterziehen, dem ebenfalls ein Ausweichen auf die Alkenbildung unmöglich ist. R. HUISGEN und H. REIMLINGER⁴ fanden jedoch keinen Hinweis auf eine Alkylierung des Lösungsmittels beim Zerfall des Nitroso-methyl-benzamids in Toluol. Das Ergebnis eines

entsprechenden ^{14}C -Versuches (s. d.) deutet auf den Übergang von höchstens 3% in Alkylierungsprodukte.

Wie lässt es sich erklären, dass offenbar Carbonium-Ionen mittleren Energieinhalts am besten zum Angriff auf das Lösungsmittel befähigt sind, während zu energiereiche nicht zum Zuge kommen?

Toluol oder Benzol sind durch ihren unpolaren Charakter für eine Dissoziation oder ein Auseinanderdrängen des Diazonium-Ionenpaares ungeeignet. Da das Carboxylat-Anion ein wesentlich nucleophileres Teilchen als der Kohlenwasserstoff darstellt, bietet sich dem Angriff auf das Lösungsmittel nur bei einer Störung der strengen Orientierung der beiden entgegengesetzt geladenen Ionen eine Chance. Aliphatische Diazonium-Ionen dürften sich aber in ihrem Energieinhalt bzw. in der Abschirmung durch das Carboxylat-Anion nur unwesentlich unterscheiden, da die induktiven Effekte nur sehr schwach auf die Diazogruppe wirken. Eine eventuelle mangelhafte Orientierung bereits des Diazonium-Ionenpaares vermag somit die auftretenden Unterschiede nicht zu erklären, bzw. bei Berücksichtigung der induktiven Effekte würde sich sogar eine strengere Orientierung der Benzyl-diazonium-Ionen voraussagen lassen.

Am ehesten liesse sich eine Störung des Assoziats bei bzw. nach der Entbindung des Stickstoffs voraussehen. 2 Interpretationen scheinen möglich:

1) In der Ablösung des Stickstoffmoleküls aus dem Diazonium-Ion liegt ein exothermer Ionisationsprozess vor. Solche Prozesse dürften adiabatisch verlaufen. Eine Vernichtung der strengen Orientierung auf Grund der momentanen Verlagerung des positiven Ladungszentrums und der auftretenden kinetischen Energie der Dissoziationsprodukte ist denkbar. Es handelt sich dabei um eine Art Rückstossphänomen, das zur Desorientierung des Ionenpaar-Verbandes führt. Angesichts der ähnlichen Energiepotentiale der Diazonium-Ionen hängt die auftretende kinetische Energie des Stickstoff-Moleküls und damit das Ausmass der Störung von der Güte des entstehenden Carbonium-Ions ab. Das Methyl-carbonium-Ion ist sehr energiereich, der Stickstoff verlässt mit geringer kinetischer Energie den Ionenverband, die Orientierung bleibt weitgehend erhalten. Führt dagegen die Dissoziation zu den mesomeriestabilisierten Benzyl- oder p-Nitrobenzyl-Kationen, so wird eine höhere Ablöseenergie frei und die Störung ist weitreichender. Natürlich tritt, wie am p-Methoxybenzyl-Kation ersichtlich ist, bei stark mesomeriestabilisierten Carbonium-Ionen trotz der günstigeren Voraussetzung die Unfähigkeit zum Angriff auf den Kohlenwasserstoff in den Vordergrund, und es bleibt nur mehr die Vereinigung mit dem Carboxylat-Anion unter Esterbildung.

2) Benzyl- und p-Nitrobenzyl-Kation sind mesomeriestabilisierte Carbonium-Ionen, die ihre positive Ladung nicht mehr auf einen Punkt zentriert enthalten

wie das Methyl-carbonium-Ion. Die Orientierung des Ionenpaares ist daher nicht mehr so streng, es kann teilweise Alkylierung des Kohlenwasserstoffs stattfinden.

Die Anwesenheit von solvatisierenden, polaren Lösungsmitteln ist nahezu immer die Voraussetzung für die Bildung von Ionen, wie alle nach S_N1 verlaufenden Solvolysereaktionen zeigen. Erst durch die Bildungsmöglichkeit bereits solvatisierter Ionen werden die benötigten Aktivierungsenergien klein genug, um bei Lösungsreaktionen aufgebracht zu werden. Die Solvatationsenergien sind also recht beträchtlich. Demgemäss werden freie, unsolvatisierte Carbonium-Ionen stets sehr energiereich sein, falls sie nicht auf Grund besonderen strukturellen Baues die Möglichkeit zu bedeutender Mesomeriestabilisierung haben. In nicht solvatisierenden Lösungsmitteln kann die für die Bildung solcher Ionen benötigte Aktivierungsenergie nur in besonders günstig gelagerten Fällen erreicht werden. Einer solchen Voraussetzung genügt offenbar die exotherme Dissoziation eines Diazonium-Kations.

Toluol und Benzol sind für eine Solvation von Ionen ungeeignet. Die einzig verbleibende Stabilisierung in einem solchen Medium bietet eine strenge räumliche Orientierung der opponierten Ladungsträger innerhalb eines Ionenpaares.

Das Auftreten von Alkylierungsprodukten dieser Lösungsmittel beweist die teilweise Bildung unsolvatisierter Carbonium-Ionen. Neben dem Angriff auf das Lösungsmittel besteht jedoch auch eine gewisse Chance zur Rekombination von freiem Carbonium-Ion und Carboxylat-Anion, denn wie anders wäre sonst die, wenn auch geringe, Alkyl-Isomerisierung im Ester erklärbar.

Auch von anderen Seiten ^{15,16,17,2} ist auf das Auftreten energiereicher Carbonium-Ionen in polaren wie in unpolaren Lösungsmitteln beim Zerfall aliphatischer Diazonium-Ionen hingewiesen worden.

Energereiche Carbonium-Ionen zeigen bei elektrophilen Substitutionen ein geringes Selektionsvermögen. Es nimmt daher nicht Wunder, im obigen Versuch alle 3 isomeren Toly-phenyl-methane in vergleichbaren Mengen anzutreffen.

Auf ein Phänomen ähnlicher Art stiessen z. B. R. HUISGEN und Ch. RÜCHARDT² bei der Zersetzung des N-Nitroso-N-acetyl- β -(p-anisyl)- β -phenyläthylamins in Pseudocumol, wobei das Wanderungsverhältnis von p-Anisyl zu Phenyl bei der Bildung der α , β -substituierten Verbindungen nur 1.3 war, gegenüber etwa 21 beim Ablauf über das „gewöhnliche“ Carbonium-Ion.

¹⁵ J. G. BURR u. L. S. CIERESKO, J. Amer. chem. Soc. 74, 5426, 5431 (1952).

¹⁶ D. J. CURTIN u. M. C. CREW, ib. 76, 3719 (1954).

¹⁷ J. D. ROBERTS, C. C. LEE u. W. H. SAUNDERS ib. 76, 4501 (1954).

Nitroso-Verbindungen mit höheren prim. und sek. Alkylresten liefern neben Carbonester steigende Mengen an Olefin und Carbonsäure. Wie später näher gezeigt wird (s. Olefinbildung), verläuft zumindest bei den sek. Alkyl-diazoestern diese Nebenreaktion nur zum Teil über Carbonium-Ionen. Für die Bildung der letzteren gelten zweifellos die eben gemachten Ausführungen. Der jetzt mögliche Übergang in ein Olefin dürfte nun aber energetisch gegenüber einer Alkylierung unpolarer Lösungsmittel so viel günstiger sein, dass er praktisch ausschliesslich stattfindet, insbesondere wenn konjugierte Olefine, wie z. B. Styrol, entstehen können. Es finden sich daher bei der Umsetzung von Phenyl-methyl-diazomethan mit Benzoessäure neben Styrol und Benzoessäure- α -phenyläthyl-ester keine Alkylierungsprodukte. A priori lässt sich aber für andere Alkylreste, bes. primäre, ein geringer Ablauf der Reaktion unter Angriff des Kohlenwasserstoffs nicht ohne weiteres ablehnen. Häufig wurde bislang der gebildete Olefinanteil nur indirekt aus der entstandenen Säuremenge erschlossen. Sicher aber dürfte das Ausmass dieser Nebenreaktion recht unbedeutend sein ¹⁸.

Schon frühere Versuche ^{2(19),4} hatten vermuten lassen, dass Nitroso-acylamin-Zerfall und Diazoalkan/Säure-Reaktion in dasselbe Zerfallsschema einmünden. Mit dem Ergebnis des Deuteriumeinbaus beim Methyl-diazonium-Ion (s. d.) wird ein weiterer Beweis hierfür geliefert.

Als Konsequenz bzw. als eindeutige Bestätigung dazu ist dann natürlich die Bildung der Toly-phenyl-methane auch bei der Reaktion des Phenyl-diazomethans mit Benzoessäure in Toluol zu erwarten. In der Tat wurden bei einem solchen Umsatz 13.2% zu wenig Benzoessäure gegenüber eingesetztem Diazoalkan verbraucht.

Allgemein ist von Wichtigkeit, dass man in Zukunft bei der titrimetrischen Gehaltsbestimmung von Diazoalkanen mit Säuren dieses Verhalten berücksichtigen muss. Zweckmässig wählt man aber die Messung des immer in äquivalenter Menge freigesetzten Stickstoffs als Bestimmungsmethode. Das Diazoalkan wird dabei in überschüssige Säurelösung eingespritzt.

¹⁸ Die Übereinstimmung im Anteil der Eliminierung bzw. Alkylierung ist wohl nur Zufall: Benzyl 13% A, Propyl 13% E, α -Phenyläthyl 12% E (sekundäres Styrol über Carbonium-Ion).

¹⁹ Seite 13 ist dieser Versuch referiert.

2) Die Rolle des Diazoalkans beim Diazoester-Zerfall

a) Frühere Versuche und Mutmassungen.

Ungeklärt war bislang trotz verschiedener Bemühungen und Befunde das Auftreten von Diazoalkanen beim Zerfall der Nitroso-acyl-alkylamine resp. der daraus im Primärschritt hervorgehenden Diazoester.

K. HEYNS und W. v. BEBENBURG⁹ beobachteten beim Erhitzen von N-Nitroso-N-benzyl-acetamid in Substanz eine zunehmende Rotfärbung der Flüssigkeit²⁰ unter gleichzeitigem Abdestillieren von Essigsäure. Die Reaktion endete schliesslich mit einer Explosion. Auf Grund dieses Versuches forderten die Autoren den Ablauf des Nitroso-acylamin-Zerfalls über die Diazoalkan-Zwischenstufe. Das Misslingen eines Kreuzungsversuches, des gemeinsamen Zerfalls von Nitroso-n-butyl-butynamid, bewog sie allerdings kurz darauf, diese Theorie wieder zurückzuziehen.

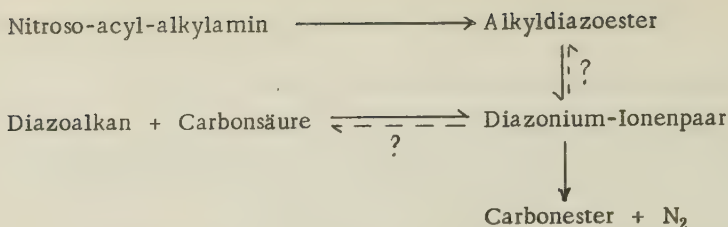
R. HUISGEN und H. REIMLINGER⁴ konnten aber auf Grund kinetischer Daten das Versagen des Versuchs ungeeigneten Voraussetzungen, nämlich den verschiedenen Isomerisierungsgeschwindigkeiten der beiden Nitroso-acylamine, zuschreiben.

Für ihre eigenen Versuche, den Acyлаustausch beim Nitroso-acylamin-Zerfall betreffend, schien ihnen eine Beschreibung über die Diazoalkan-Zwischenstufe möglich, aber nicht zwingend. Sie hatten sowohl beim Zerfall von Nitroso-methyl-benzamid in Gegenwart von p-Nitro-benzoesäure, beim Zerfall von Nitroso-methyl-p-nitro-benzamid in Gegenwart von Benzoesäure, als auch bei der Reaktion von Diazomethan mit dem Gemisch beider Säuren in Xylol dieselbe Konkurrenzkonstante k_1/k_2 für die Bildung der beiden Ester erhalten. Eine rasche Carboxylat-Gleichgewichtseinstellung auf der zu fordernden gemeinsamen Zwischenstufe des Alkyl-diazonium-Ionenpaars war ebenso plausibel wie das Passieren der Diazomethan-Stufe.

Allerdings versuchten bereits die Autoren, den Bedenken gegen die für die Einstellung des Carboxylat-Austausch-Gleichgewichts nötige Langlebigkeit des Ionenpaars mit der Annahme zu begegnen, die fremde Carbonsäure könne unter Bildung eines Wasserstoff-Brückenaddukts in das Ionenpaar eintreten.

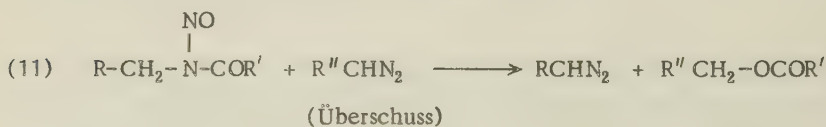
Da im Diazonium-Ionenpaar die für ein Verständnis der Reaktion der Diazoalkane mit Brönsted- und Lewis-Säuren geradezu entscheidende Zwischenstufe gesehen werden muss, erwogen sie das Auftreten von Diazoalkan im Nebenschluss des Zerfalls der Nitroso-acyl-alkylamine, folgendem Schema entsprechend:

²⁰ Phenyl-diazomethan ist blutrot gefärbt.



Auch auf der Suche nach der Ursache der nicht 100 proz. Konfigurationserhaltung beim Zerfall der α -Phenyläthyl-diazoester wurde von R. HUISGEN und Ch. RÜCHARDT² unter anderem ein möglicher teilweiser Übergang in das entsprechende Diazoalkan diskutiert. Für die nicht vollständige Retention wäre also ein Racemisierungsprozess verantwortlich.

Eindeutig entschieden wurde die Frage der acylaustauschenden Zwischenstufe zugunsten des Systems Diazoalkan/Carbonsäure durch den Befund von E. H. WHITE²¹ dass auch fremdes Diazoalkan, im Überschuss einem zerfallenden Nitroso-acylamin zugesetzt, in die Reaktion eingreifen kann (11).



Einen direkten Nachweis des Auftretens von Diazoalkanen mussten vor allem Versuche mit deuterium-markierten Verbindungen bringen.

A. STREITWIESER, jr., und W. D. SCHAEFFER²² wurden jüngst durch derartige Versuche zur Annahme der Diazoalkan-Zwischenstufe beim Zerfall aliphatischer primärer Diazoester geführt. In diesem Zusammenhang gelang ihnen auch der Kreuzungsversuch beim gemeinsamen thermischen Zerfall von N-Äthyl-N-nitroso-propionamid und N-Butyl-N-nitroso-acetamid. Sie erhielten die vier erwarteten Ester.

N-(n-Butyl-1, d)-N-nitroso-acetamid, optisch aktiv in bezug auf die Asymmetrie (mit sehr geringem Drehwert) am C₁ der Butyl-Gruppe, ergab beim Zerfall in Cyclohexan neben der Alkenbildung 59% Ester mit 98% Verlust der optischen Aktivität. Mittels der Infrarot-Analyse wurden darin 22% n-Butyl-acetat, 56% n-Butyl-1, d-acetat und 22% n-Butyl-1, 1, d₂-acetat nachgewiesen.

²¹ Private Mitteilung.

²² A. STREITWIESER, jr. u. W. D. SCHAEFFER, J. Amer. chem. Soc. 79, 2888, 2893 (1957).

Bei sek. Alkyl-diazoestern führen sie, wie schon R. HUISGEN und H. REIMLINGER, die Bildung konfigurationsgleichen Esters auf die Reaktion über das orientierte Ionenpaar zurück, während die nicht vollständige Retention mit dem teilweisen Ablauf eines Racemisierungsprozesses über nebenher gebildetes Diazoalkan erklärt wird. Diazoalkan und Ionenpaar sollen also jetzt, in etwa vergleichbaren Geschwindigkeiten, aus dem Diazoester entstehen, und zwar soll der Anteil an Ionenpaar mit der Stabilität des entstehenden Carbonium-Ions ansteigen.

Dieser Mechanismus wird an hand der eigenen Ergebnisse nachzuprüfen bzw. zu verbessern sein.

b) Acyлаustausch der Nitroso-alkyl-benzamide mit $C_6H_5^{14}COOH$.

Obige Versuche und vor allem die anschliessend beschriebenen eigenen bewiesen mit der Möglichkeit eines Deuterium-Einbaus das Auftreten der Diazoalkane im Zerfallsschema der Nitroso-acyl-alkylamine. Die mangelnde Kenntnis der Isotopeneffekte und ein komplexer Reaktionsverlauf vereiteln aber eine quantitative Auswertung der Deuteriumdaten. Die Frage nach dem Ausmass der Diazoalkanbildung musste somit auf andere Weise angegangen werden.

Der schon früher (S. 13) erörterte Versuch von HUISGEN und REIMLINGER über den Acyлаustausch beim Zerfall des Methyl-diazonium-Ions zeigt einen Weg, um zu einer quantitativen Aussage über die Menge des entstandenen Diazoalkans zu kommen. Das Ausmass, in dem Diazoalkan als Zwischenstufe passiert wird, bestimmt die Vollständigkeit des Acyлаustauschs. Es wird noch zu diskutieren sein, ob auch der umgekehrte Schluss ohne Einschränkung gezogen werden darf. Zunächst sei dies jedoch vorausgesetzt.

Beim Methylfall zeigt der vollständige Acyлаustausch im zitierten Versuch, gesichert noch durch die Reaktion des Diazomethans mit dem Säuregemisch, ein praktisch quantitatives Durchlaufen der Diazoalkanstufe an.

Eine wesentlich einfachere Methode zur Bestimmung des Acyлаustauschs bot sich mit der Verwendung von isoto-pen-markierter, moleküleigener Säure an. Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit des Diazoalkans mit Säure bestehen nicht mehr ²⁵, markierte und unmarkierte Säure werden gleichberechtigt, nur mehr abhängig von ihrer Konzentration, eingebaut. Ein Vergleich der experimentell ermittelten Isotopenverteilung mit der für vollständige Äquilibrium erwarteten lässt sofort die Höhe des eingetretenen Acyлаustauschs, und damit die durchlaufene Diazoalkanmenge erkennen.

²⁵ Bei fast allen Elementen ausser Deuterium können die Isotopeneffekte vernachlässigt werden.

Radioaktives ^{14}C bot sich auf Grund seiner exakten leichten Bestimmbarkeit und der nur sehr schwachen β -Strahlung, die besondere Sicherungsmassnahmen erübrigt, als ideales Isotop an. Aus $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$, bzw. $^{14}\text{CO}_2$, wurde es über Grignard-Synthese mit Phenyl-magnesiumbromid in die Carboxylgruppe der Benzoesäure eingeführt.

Die ^{14}C -Bestimmung (s. im experimentellen Teil) erfolgte nach der Nassverbrennung der organischen Substanz zu $^{14}\text{CO}_2$ durch Messung des in einer Ionisationskammer erzeugten Ionisationsstrom mittels Vibrating Reed Electrometer.

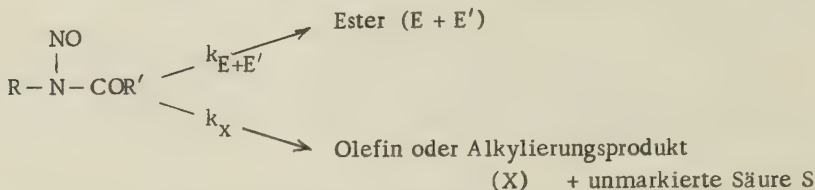
Der Acyлаustausch wurde in der Reihe der Nitroso-alkyl-benzamide studiert. Die anhand mehrerer Testversuche und Testtrennungen erprobten Arbeitsmethoden gestatteten eine exakte quantitative Durchführung und Aufarbeitung der Versuche. Die Nitroso-Verbindungen wurden jeweils in Gegenwart von einem Äquivalent $\text{C}_6\text{H}_5^{14}\text{COOH}$ in Toluol-Lösung zersetzt. Die mit Natriumcarbonat-Lösung extrahierte Benzoesäure liess mit ihrem über die eingesetzte Menge hinausgehenden Anteil auf das Ausmass an Eliminierung oder Alkylierung schliessen. Durch die Verseifung des Benzoesäure-esters und Auswiegen der isolierten Säure konnte hierzu noch ein Kontrollwert geliefert werden. Durch Bestimmung des ^{14}C -Acyланteils sowohl in der durch Verseifung des Esters gewonnenen, als auch der ungebundenen Benzoesäure ist auch eine gute Kontrolle der Radioaktivitätsverteilung gesichert.

Eine gewisse Schwierigkeit bot die Vorhersage der Isotopenverteilung bei vollständigem Acyлаustausch. Für ausschliessliche Esterbildung war das kinetische System schon von R. HUISGEN und H. REIMLINGER⁴ aufgestellt worden (s. auch Anhang). Es führte zu der Beziehung:

$$(1) \quad E = (S'_0 + S_0) \ln \frac{S'_0}{S'_0 - E'} - E'$$

worin E = normaler Ester, E' = ^{14}C -markierter Ester, S_0 und S'_0 die Anfangskonzentrationen von zugesetzter gewöhnlicher und ^{14}C -markierter Säure bedeuten²⁶. Im vorliegenden Falle war stets $S_0 = 0$, d. h. es wurde keine gewöhnliche Säure von vornherein zugesetzt. Mit Hilfe der Randbedingung $E_e + E'_e = \text{konst.}$, die die experimentell bestimmbare Endsumme der gebildeten Ester einführt, lassen sich definierte Zahlenwerte für E'_e bzw. E_e finden. Die obige Beziehung berücksichtigt, dass erst im Laufe des Zerfalls des Nitroso-acylamins gewöhnliche Säure gebildet wird und mit zugesetzter markierter konkurrieren kann. Die zu Beginn entstehenden Diazoalkan-Moleküle sehen sich also nahezu ausschliesslich ^{14}C -markierter Säure gegenüber, was sich in der Endbilanz in einem bevorzugten ^{14}C -Einbau in den Ester auswirkt (s. Tab. 1).

Wesentlich komplizierter werden die Verhältnisse aber, sobald neben der Esterbildung in einer unabhängigen Simultanreaktion, also z. B. im Zuge der Eliminierung oder Alkylierung zusätzliche Säure auftreten kann.



Die Bildungsgeschwindigkeit dieser Säure ist unbekannt.

Bestimmbar ist nur das stets konstante Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der Esterreaktion ($k_{\text{E}+\text{E}'}$) und der Nebenreaktion (k_{X}) und zwar aus dem Endverhältnis von Olefin bzw. Alkylierungsprodukt (X) und Gesamtester (^{14}C -markierter Ester E' + normaler Ester E).

$$\frac{k_{\text{X}}}{k_{\text{E}+\text{E}'}} = \frac{\text{X}}{\text{E}+\text{E}'} = a$$

Für das Bildungsverhältnis der beiden Ester gilt: $d\text{E}/d\text{E}' = \text{S}/\text{S}'$, wobei wieder S = normale Säure, $\text{S}' = ^{14}\text{C}$ -markierte Säure bedeuten. Wenn S'_0 die Anfangskonzentration an markierter Säure ist, dann ist $\text{S}' = \text{S}'_0 - \text{E}'$.

Die Konzentration an normaler Säure ergibt sich zu:

$$\text{S} = \text{E}' + \text{X} = \text{E}' + a(\text{E} + \text{E}')$$

Folglich gilt die Gleichung:

$$\frac{d\text{E}}{d\text{E}'} = \frac{\text{E}' + a(\text{E} + \text{E}')}{\text{S}'_0 - \text{E}'}$$

Die Integration dieser komplizierten Gleichung ist im Anhang der Arbeit aufgeführt.

Man erhält als Ergebnis:

$$(2) \quad \text{S}'_0 - \text{E}' = \text{S}'_0 \left(\frac{\text{S}'_0 - \text{E}'}{\text{S}'_0 + a(\text{E} + \text{E}')} \right)^{1/1+a}$$

²⁶ Für die Reaktion der Zwischenstufe mit gewöhnlicher und ^{14}C -markierter Säure wurden gleiche Geschwindigkeitskonstanten vorausgesetzt.

Da sich wieder die Endsumme der Ester $E_e + E'_e$ aus den experimentellen Daten ergibt, lassen sich die Einzelwerte E_e und E'_e berechnen.

Über die Ergebnisse des Acyлаustauschs informiert die folgende Tabelle.

Tabelle 1

Zersetzung von Nitroso-alkyl-benzamiden in Gegenwart von
1 Äquivalent ^{14}C -Benzoessäure

Alkylrest	Temp. °C	Elim. Alk. %	Einbau % theor.	Einbau % gef. (korr)	Diazoalkan %
Methyl	70	3.2	63.5	61.8	97
n-Propyl	50	13.2	64.2	62.1	99
p-Nitrobenzyl	70	24.5	65.0	58.7	90
Benzyl	70	9.9	64.0	46.4	72
p-Methoxybenzyl	70	0.0	63.2	33.2	53
isoPropyl	23	71.1	67.9	28.5	42
α -Phenyläthyl	25	57.0	67.1	25.8	39
α -p-Methoxy-phenyläthyl	25	41.9	66.2	16.4	25

Spalte 4 gibt die für vollständigen Acyлаustausch nach obigen Gleichungen berechnete Isotopenverteilung im Ester an. Dabei fällt auf, dass bei Reaktionen, die nebenher Eliminierung oder Alkylierung geben (Spalte 3), der ^{14}C -Acyleinbau sogar etwas über den Wert 63.2 hinausgeht, der für ausschliessliche Esterbildung (p-Methoxybenzyl) mit Gleichung (1) errechnet wurde²⁷. Der Einfluss der zusätzlich gebildeten normalen Carbonsäure wird durch das gleichzeitig verringerte Mengenverhältnis von Diazoalkan zu ^{14}C -Säure sogar etwas überkompensiert.

Die experimentell ermittelte Isotopenverteilung im Carbonsäureester, Spalte 5, wurde auf Grund schwankender ^{14}C -Bilanzen ($100 \pm 3\%$) auf 100% korrigiert (s. S. 56). Ein Vergleich des gefundenen mit dem theoretischen ^{14}C -Einbau gibt in der letzten Rubrik den Anteil des Materials, das mindestens einmal in Diazoalkan übergegangen ist bzw. am Acyлаustausch teilgenommen hat.

²⁷ Diese Tatsache ist mit einer graphischen Darstellung der Abhängigkeit des ^{14}C -Einbaus vom jeweiligen Eliminierungsgrad im Anhang der Arbeit belegt. Dort sind auch mit einer Näherungsmethode einige Werte mit Hilfe der Gleichung (1) errechnet, die ähnliche und stets 63.2% übersteigende Zahlen ergaben.

Was zunächst auffällt, ist der nahezu 100 proz. Acylaustausch bzw. der fast völlige Übergang in Diazoalkan im Zuge des Zerfalls bei Nitroso-methyl- und n-propyl-benzamid.

Die relativ starken Verschiebungen im Acyleinbau innerhalb der Benzylreihe und der α -Phenyläthylreihe zeigen den starken Einfluss von Substituenten-Effekten. Es zeigt sich ferner, dass der Übergang von primären zu sekundären Alkylresten ausgesprochen kontinuierlich verläuft und so allerhöchstens ein gradueller, aber kein prinzipieller Unterschied im Chemismus des prim. und sek. Alkyl-diazoester-Zerfalls besteht.

c) Diskussion.

Ehe die aus dem Acylaustausch mit ^{14}C -Säure gewonnenen Diazoalkanwerte in der Diskussion verwendet werden, muss auf einen berechtigten Einwand hingewiesen werden: Ein Acylaustausch könnte ausser über Diazoalkan auch noch auf anderen Stufen erfolgen. Dabei ist vielleicht weniger an das früher von R. HUISGEN und H. REIMLINGER⁴ erwogene Diazonium-Ionenpaar, oder gar den kovalenten Alkyl-diazoester, als vielmehr an die energiereichen Carbonium-Ionen zu denken, die unter anderem zu Alkylierungen von Kohlenwasserstoffen führen können. Wenn ein solcher Angriff möglich ist, warum sollte das stärker basische Zentrum einer Carboxylgruppe nicht auch alkyliert werden.

Drei Tatsachen sprechen gegen eine grössere Bedeutung des Austauschs des Säurerestes auf der Carbonium-Stufe:

- 1) Der gefundene, zum Teil sehr hohe Deuteriumeinbau bei Anwesenheit einer D-Säure ist nur über eine starke, wenn nicht ausschliessliche, Beteiligung des Diazoalkans am Austausch zu verstehen.
- 2) Stabilisiertere und damit langlebigere Carbonium-Ionen sollten einen erhöhten Austausch über das Carbonium-Ion zulassen. Demgegenüber zeigen aber sowohl Benzyl-, als auch bes. p-Methoxybenzyl-Versuch (ebenso α -Phenyläthyl bzw. das p-Methoxy-Derivat) einen stark verminderten Acylaustausch.

Das lässt den bündigen Schluss zu, dass, wenn überhaupt, so nur eine sehr geringe Acylaustauschmöglichkeit über das Carbonium-Ion besteht.

Das Ausmass der Diazoalkan-Bildung in Abhängigkeit vom jeweiligen Alkylrest liefert wertvolle Hinweise auf das allgemeine Reaktionsschema.

Zunächst darf man aus dem nahezu 100 proz. Durchlaufen der Diazoalkanstufe beim Nitroso-methyl- und n-propyl-benzamid mit ziemlicher Sicherheit auch auf einen gleichen Ablauf bei den anderen primären aliphatischen Alkyl-nitroso-benzamiden schliessen. Vom Äthyl ab unterscheiden sich die Alkylreste

in ihren elektrostatischen und in sonstigen Substitutionseigenschaften nur mehr wenig. Kaum ein Einfluss ist auch von funktionellen Gruppen, aromatischen Ringen und ungesättigten Resten zu erwarten, sofern sie nicht in Konjugation zum von der Diazoalkan-Bildung betroffenen α -Kohlenstoffatom stehen ²⁸.

Welchen Einfluss wird der α -Phenyl-rest in der Benzylreihe auf die Geschwindigkeit der Teilreaktionen entfalten? Die Bildung eines stabilisierten Carbonium-Ions sollte die RG-Konstante der N_2 -Abgabe seitens des Benzyl-diazonium-Ions steigern. Aber auch die Ablösung des Protons sollte begünstigt sein wegen der zusätzlichen Mesomeriemöglichkeiten des Phenyl-diazomethans. Vom negativen induktiven Effekt des Phenyls war lediglich eine Förderung der Protonenabgabe zu erwarten. Die Werte der Tabelle 1 lehren, dass der Einfluss auf die N_2 -Abspaltung überwiegt.

Substituenten am α -C-Atom, die im induktiven Effekt Elektronen anziehen, sollten allgemein die Ausbildung des Diazoalkans begünstigen, da die Protonablösung aus dem Diazonium-Ion sehr erleichtert ist ²⁹.

Das Zusammenspiel der elektronischen Substituenten-Effekte ist besonders hübsch und durchsichtig bei den substituierten Nitroso-benzyl-benzamiden. Positive oder negative Ladungen mit Sitz in der Benzylstellung können vom Kern in Mesomerie übernommen werden. Der Einfluss von Substituenten hängt davon ab, ob eine $\oplus$ - oder $\ominus$ -Ladung stabilisiert wird. Im Falle eines Diazoalkans muss das freie Elektronenpaar bzw. die hohe Elektronendichte am α -Kohlenstoff verteilt werden. Substituenten, die selbst im mesomeren Effekt Elektronen abgeben wollen (Subst. 1. Ordnung), wie die p- CH_3O -Gruppe werden also einer solchen Verteilung entgegen wirken, während jene, die Elektronen übernehmen können (Subst. 2. Ordnung), wie die p-Nitro-Gruppe, durch Ausbildung einer besonders energiearmen zusätzlichen Grenzstruktur eine bedeutende Senkung des Energieniveaus bringen. Für eine positive Ladung gilt, wie eine frühere Betrachtung der Benzylkationen gezeigt hat (S. 9), natürlich die umgekehrte Substituentenfolge.

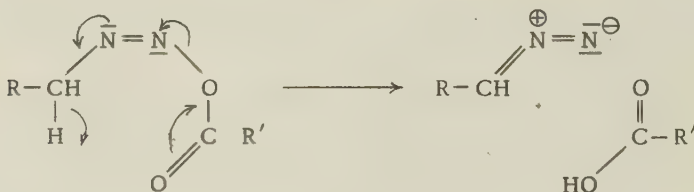
Die p-Nitro-Gruppe sollte also die Bildung des Diazoalkans, die p-Methoxy-Gruppe dagegen den Übergang in das Carbonium-Ion erleichtern. Mit 90, 72 und 53% Beteiligung des Diazoalkans in der Folge Nitroso-p-nitro-benzyl-, Nitroso-benzyl- und Nitroso-p-methoxy-benzyl-benzamid ist diese Voraussage erfüllt.

²⁸ Unter gewissen strukturellen Voraussetzungen (s. später) ist allerdings auch in manchem dieser Fälle ein vollständiger Ablauf über Diazoalkan wahrscheinlich.

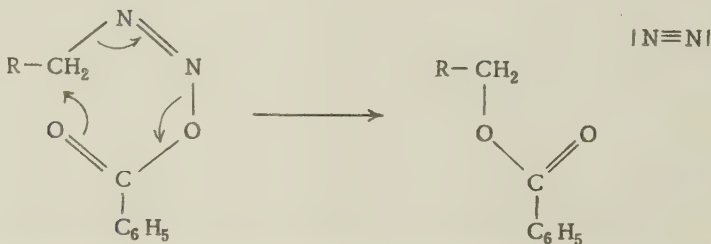
²⁹ So ist z. B. CF_3CHN_2 ein sehr stabiles Diazoalkan, das schon bei der Behandlung des Amins mit HNO_2 entsteht.

Grundsätzlich bestehen beim Nitroso-acylamin-Zerfall nur zwei Möglichkeiten des Übergangs in das Diazoalkan: vom kovalenten Diazoester oder vom Diazonium-Ionenpaar aus.

Den Diazoester, das erste Produkt im Zerfallsschema, sehen neben STREITWIESER²² auch andere Autoren^{9,11} als Ausgangsposition an. Sein Übergang in Diazoalkan und Carbonsäure, eine innermolekulare 1.3-Eliminierung, könnte, auch vom energetischen Standpunkt aus betrachtet, zumindest im unpolaren Lösungsmittel einer geringeren Aktivierungsenergie bedürfen, als der direkte Weiterzerfall zum Diazonium-Ionenpaar. R. HUISGEN und H. REIMLINGER⁴ wiesen aber in anderem Zusammenhang bereits auf einen Mangel dieser Deutung hin. Bei der Isomerisierung der Nitroso-acylamine entstehen nämlich fast stets trans-konfigurierte Diazoester. Der Übergang in Diazoalkan erfordert aber die cis-Form.



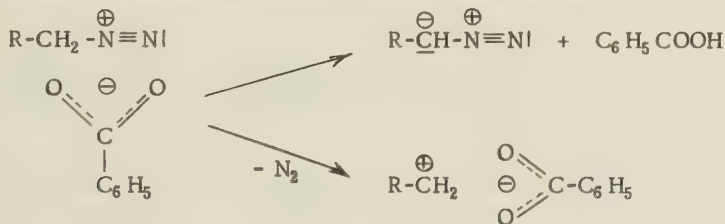
Der gleichen Schwierigkeit begegnen wir auch bei der von einigen Autoren^{9,11} bevorzugten Formulierung der Carbonesterbildung als cyclische Elektronen-Verschiebung, der früheren Auffassung des $\text{S}_{\text{N}}\text{i}$ -Prozesses nicht unähnlich. Dieser Mechanismus sollte zwangsläufig von vollständiger Konfigurationserhaltung begleitet sein.



Thermische Isomerisierungen $\text{trans} \rightarrow \text{cis}$ sind bei Azo- und Diazo-Verbindungen nie beobachtet worden; für die Umkehrreaktion wurden Aktivierungsenergien in der Grössenordnung von 23 kcal gemessen. Aber nicht nur die Forderung einer der Eliminierung vorgelagerten Stereoisomerisierung macht den Diazoester als Vorstufe wenig wahrscheinlich. Auch eine Erklärung der unterschiedlichen Tendenz zur Diazoalkan-Bildung erscheint mir auf der Grundlage

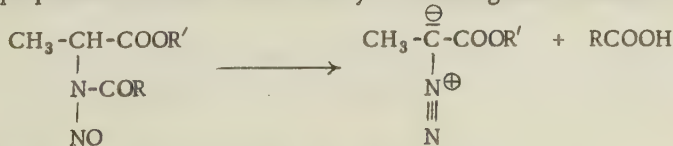
der Konkurrenz Diazoalkan contra Carbonium-Ion wesentlich einfacher und zwangsläufiger als im Gegeneinander der beiden cyclischen Mechanismen. Einschränkung sei allerdings hinzugefügt, dass über die Substituenten-Effekte bei cyclischen Prozessen wenig Gesichertes bekannt ist. Cyclische Elektronen-Verschiebungen - sie sind nie einem direkten Beweis zugänglich - sind in den letzten Jahren zu einer Art Modeerscheinung geworden. Solche Mechanismen wurden viel häufiger postuliert als indirekt durch Ausschluss anderer Reaktionsmöglichkeiten bewiesen.

Im vorliegenden Fall scheinen mir gewichtige Gründe gegen die cyclischen Mechanismen zu sprechen. Einer liegt in der zwanglosen Deutung der Substituenten-Einflüsse, wenn man das Alkyldiazonium-Ionenpaar, aus dem Diazo-ester entstanden, als Basis der Reaktionsverzweigung ansieht.



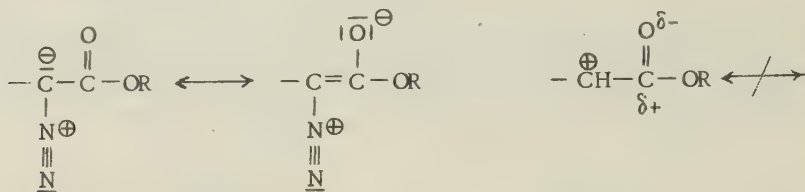
Danach konkurriert mit der Protonablösung durch das Carboxylat-Anion die Eliminierung von Stickstoff unter Bildung des Carbonium-Ions. Ist das entstehende Carbonium-Ion nur sehr wenig stabilisiert, z. B. wie beim n-Propyl-Kation nur durch Hyperkonjugation, oder gar nicht, wie beim Methyl-Kation, so führt die Reaktion quantitativ zu Diazoalkan. Liegt, wie bei den betrachteten Benzyl-Verbindungen, eine Stabilisierungsmöglichkeit durch Mesomerie sowohl für das Kation, wie für das Diazoalkan vor, so kommt es zur Reaktionsteilung. Da sich im Benzolkern vorhandene Substituenten konträr auf die beiden Zwischenstufen auswirken, findet eine gemeinsame Richtungsgebung statt: Die Nitro-Gruppe begünstigt die Diazoalkan-Bildung und verschlechtert die Mesomeriemöglichkeit des Carbonium-Ions; für die p-Methoxy-Gruppe gilt das umgekehrte.

Interessant ist in dieser Diskussion der mesomeren Einflüsse die Mitteilung von E. H. WHITE ³⁰, bei der Zersetzung der Nitroso-Verbindung eines N-Acyl- α -amino-propionsäure-esters den α -Methyl-diazoessigester erhalten zu haben:



³⁰ E. H. WHITE, J. Amer. chem. Soc. 80, 2597 (1958)

R. HUISGEN und H. REIMLINGER⁴ haben bereits die niedrige RG-Konstante bei der Zersetzung des Nitroso-hippursäure-äthylesters mit dem möglichen Auftreten des Diazoessigesters in Verbindung gebracht. Dessen Reaktion mit Carbonsäuren ist ja bekanntlich recht langsam (s. S. 32) und daher geschwindigkeitsbestimmend. Die wohl nahezu quantitative Bildung der Diazoalkan-Stufe in diesen Fällen ist mit der Übernahme des Elektronenpaares am α -Kohlenstoffatom durch den Carbonyl-Sauerstoff und dem Fehlen dieser Mesomeriemöglichkeit beim entsprechenden Carbonium-Ion zu erklären.



Die Nachbarschaft der stark polaren Carbonylgruppe erschwert den Übergang in das Carbonium-Ion noch zusätzlich.

Mit der abnehmenden Diazoalkan-Bildung bei den verschiedenen Benzyl-Verbindungen ist ein glatter Übergang von der prim. in die sek. Alkylreihe gegeben. Dort ist die überschrittene Diazoalkan-Menge durchweg geringer. Einem 99 proz. Durchlaufen der Zwischenstufe beim Nitroso-n-propyl-benzamid steht nur mehr ein 42 proz. beim Isomeren gegenüber.

Die Verzweigung am α -Kohlenstoffatom bringt die vereinigte elektronen-abstossende Wirkung zweier Alkylreste. Dies führt auf der einen Seite zu einer verstärkten Energiesenkung des Carbonium-Ions durch vermehrte Hyperkonjugation, auf der anderen zu einer erschwerten Ablösung des Protons bei der Ausbildung des Diazoalkans, gemeinsam also zu einer bevorzugten Eliminierung des Stickstoffs. Gewiss, die Einflüsse mögen klein sein, aber es genügen bereits geringe Unterschiede in den Aktivierungsenergien der beiden Reaktionen, um den Ablauf entscheidend zu verändern. Ob auch sterische Faktoren die Protonabspaltung beim Angriff des Carboxylat-Anions behindern, lässt sich schwer abschätzen.

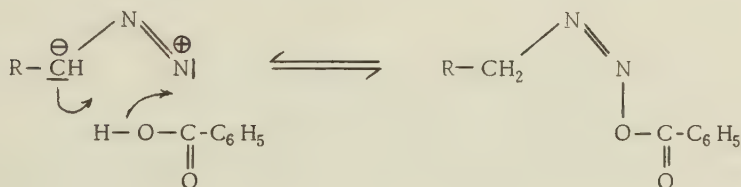
In der Diazoalkan-Menge unterscheiden sich das Nitroso-isopropyl-benzamid (42) und das Nitroso- α -phenyläthyl-benzamid (39) nur wenig, obwohl in Analogie zum Beispiel n-Propyl/Benzyl eine bedeutende Verminderung denkbar war.

Dagegen zeigt die p-Methoxy-Substitution im α -Phenyl-äthylrest einen beachtlichen Effekt, der in der Grössenordnung dem in der Benzylreihe entspricht.

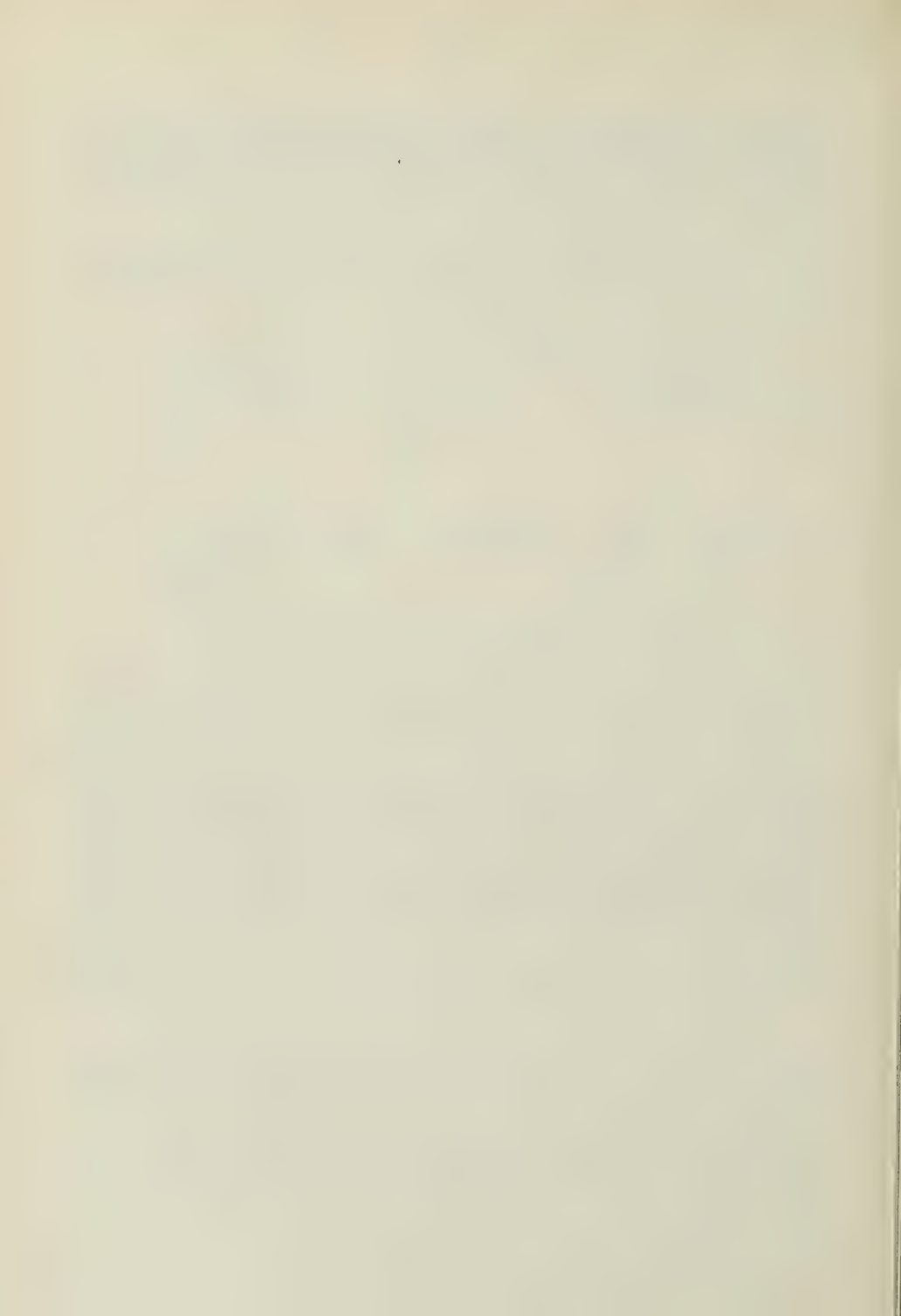
Inwieweit eine Variation des Carboxylatrests die Diazoalkan-Bildung beeinflussen wird, wurde noch nicht geprüft. Vorauszusehen ist eine mit abnehmender Säurestärke, d. h. zunehmender Basizität des Anions steigende Diazoalkan-Bildung.

Eine weitere Schwierigkeit des cyclischen Prozesses liegt in der Einmündung der Systeme Nitroso-acyl-amin sowie Diazoalkan + Carbonsäure in gemeinsame Zwischenstufen und gleiche Produkte ².

Eine Konsequenz des cyclischen Mechanismus bzw. des Prinzips der mikroskopischen Reversibilität liegt in der Annahme einer 1. 3-Addition der Carbonsäure an das Diazoalkan:



Auch die Deuterium-Austauschgleichgewichte (s. nächstes Kapitel) würden wie alle Säurereaktionen der Diazoalkane die Zwischenstufe des Diazonium-Ions bzw. das Auftreten von Ionen überhaupt vermeiden. Aus der nicht zu bezweifelnden Tatsache, dass z. B. Schwefelsäure allein ihr Proton auf Diazomethan überträgt unter Bildung des Methyl-diazonium-Ions, dürfen wir nicht mit Sicherheit auf gleiche Verhältnisse bei den Carbonsäuren schließen. Immerhin erscheint mir die oben diskutierte Reaktionsverzweigung auf der Stufe des Diazonium-Ionenpaares eine zwanglosere Interpretation zu bieten.



Eng verknüpft mit dem teilweisen Passieren der Diazoalkan-Stufe sind natürlich die konfigurativen Änderungen beim Zerfall optisch aktiver Nitroso-acylalkylamine. Die eingehenden Untersuchungen von R. HUISGEN und Ch. RÜCHARDT² am Nitroso- α -phenyläthyl-System ergaben für die Zersetzung des Nitroso-1- α -phenyläthyl-benzamids folgendes Bild: In unpolaren Lösungsmitteln, z. B. in Benzol, wird ein Ester mit 72% 1-Form erhalten. Beim Übergang zu polaren Lösungsmitteln sinkt der Wert um rund 10% ab. Beim Zerfall in Methanol zeigt der in nur 20-30% Ausbeute gewonnene Ester mit 80% eine besonders hohe Konfigurationserhaltung, während das Alkylierungsprodukt, der Äther, weitgehend racemisiert ist. Der Zusatz fremder Carbonsäure, z. B. von Essigsäure, steigert den Wert für den moleküleigenen Ester nur wenig (auf 76% 1-Form), bei dem als Ergebnis des Acylaustauschs auftretenden Ester herrscht der 1-Antipode kaum mehr vor (55%). Molekül-eigenes, carbonsaures Salz beeinflusst die normale Retention nicht, womit die Möglichkeit einer S_N2 -Reaktion unter Konfigurationsumkehr ausscheidet.

Wenn wir das stereochemische Resultat in Benzol, 72% 1- und 28% d-Ester, mit dem Acylaustausch in Toluol vergleichen, dann ist leicht zu sehen, dass das Passieren des Diazoalkans nicht allein für die Racemisierung verantwortlich sein kann. Um 56% (2·28) Racemisierung zu erklären, müssten 56% des Diazoesters über Phenyl-methyl-diazomethan reagieren; der Acylaustausch wies auf nur 39%. Noch grösser ist die Diskrepanz in der p-Methoxy- α -phenyläthyl-Reihe. Hier stehen 56% Racemisierung einem nur 25 proz. Passieren des Diazoalkans gegenüber.

Daneben ist auch unklar, warum bei den HUISGENschen Versuchen mit hohem Fremdsäurezusatz die Konfigurationserhaltung des „moleküleigenen“ Esters sich nicht stärker einer 100 proz. nähert, was aus einem mehr oder weniger vollständigen Abfangen des Diazoalkans unter Bildung von Fremdsäureester zu erwarten wäre.

Gegenwärtig scheint mir nur eine Erklärung für diese Diskrepanzen möglich: Das Alkyl-diazonium-Ionenpaar zerfällt nicht unter strenger Retention.

Die Orientierung innerhalb des Verbandes ist mangelhaft (s. S. 10). Schon die Möglichkeit zur Alkylierung schwach nucleophiler Lösungsmittel liess das erkennen. Offenbar bietet sich von einem mehr oder weniger gestörten Ionenpaar aus neben Alkylierung bzw. Eliminierung auch eine gute Chance zur Rekombination der beiden Ionen (s. S. 11). Für die Beteiligung langlebiger, mesomeriestabilisierter Kationen ist eine Förderung dieses Vorgangs zu erwarten.

Diese Auffassung bringt eine Racemisierung des so gebildeten Esters mit sich, schliesst aber gleichzeitig einen Acylaustausch aus. Wie gross muss die Racemisierung als Folge der Ionenpaar-Desorientierung sein, um die weitere Einbusse an

Konfigurationserhaltung zu erklären. Nach 39% Passieren der Diazoalkan-Stufe müssen 61% des reinen 1-Diazonium-Ions dem Zerfall unterliegen; die mangelnde sterische Selektivität des Zerfalls muss für weitere 17 Gesamt-% Racemisierung aufkommen. Die den Zerfall begleitende Racemisierung findet somit zu $17 \cdot 100 / 61 = 28\%$ statt.

Bei Nitroso-1- α -(p-methoxyphenyl)-äthyl-benzamid muss die Retention vom Ionenpaar aus noch unvollständiger sein ($\sim 60\%$), denn die nur geringe Racemisierungsmöglichkeit über das Diazoalkan (25%) wird weit überboten. Die erhöhte Stabilität des zugehörigen Kations muss die Ursache sein (vgl. die Ausführungen S. 10).

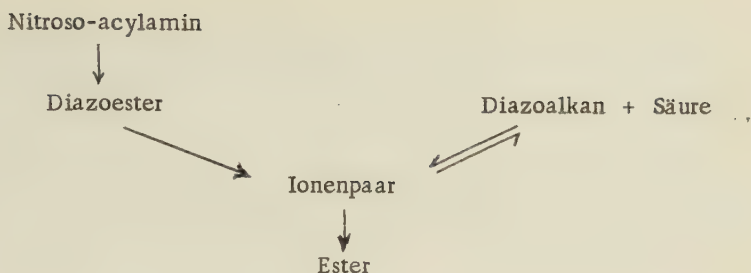
Jüngst veröffentlichte E. H. WHITE ³⁰ Versuche über den Zerfall ¹⁸O-markierter Nitroso-sek.-alkyl-naphthamide, vor allem des Nitroso-1- α -phenyläthyl-naphthamids. Die im C=O des Acylrests markierte Verbindung lieferte, allerdings in relativ polaren Medien, stets Ester mit geringem Überwiegen von ¹⁸O in dieser Stellung (55, 69), gegenüber der Ätherbrücke (45, 31).

Der Ablauf über das Ionenpaar hätte eine völlige Äquilibrierung der O-Atome voraussehen lassen. Gut wäre eine Verknüpfung der Konfigurationserhaltung mit der Wahl des C=O-Sauerstoffs des Acylrestes etwa über eine teilweise S_Ni-Reaktion denkbar gewesen. Dagegen steht aber der Befund, dass optische Aktivität und ¹⁸O-Verhältnis nicht parallel gehen. Hier müssen weitere Versuche Aufklärung bringen.

Nachdem nun das Diazonium-Ionenpaar als die Stelle der Reaktionsverzweigung sehr wahrscheinlich ist, erhebt sich die Frage, wie das Diazoalkan zum Ester weiterreagieren kann. Mit eigener oder auch fremder Carbonsäure (z. B. ¹⁴C-Säure, Deuterosäure) vermag es zum Ionenpaar zurückzukehren und damit in das übliche Zerfallsschema einzutreten. Es besteht keine Veranlassung zu der Annahme, dass sich das aus dem Diazoester und das aus Diazoalkan + Säure entstandene Alkyl-diazonium-Ionenpaar irgendwie unterscheiden.

Das Diazonium-Ionenpaar stellt also das Bindeglied zwischen Nitroso-acylamin-Zerfall und Diazoalkan/Säure-Reaktion dar.

Einen überzeugenden Beweis für die geforderte Reversibilität, auch der Diazoalkan/Säure-Reaktion, brachten die Ergebnisse des Nitroso-methyl-benzamid-Zerfalls in Gegenwart von Deutero-benzoesäure bzw. die Umsetzung des Diazo-methans mit Deutero-benzoesäure.



3) Deuterium-Austausch beim Zerfall der Nitroso-alkyl-benzamide. Das Gleichgewicht der Diazoalkan/Säure-Reaktion

a) Deuterium-Einbau beim Zerfall des Methyl-diazonium-Ions.

Jedes Auftreten von Diazoalkan beim Zerfall einer Nitroso-Verbindung in Gegenwart einer O-deutierten Carbonsäure muss sich durch den Einbau von Deuterium in den entstehenden Ester äussern. Demgemäss liess ich Nitroso-methyl-benzamid in Gegenwart von einem Äquivalent 91 proz. Deutero-benzoesäure bei 70° in Toluol als Lösungsmittel zerfallen. Der in 84% Ausbeute isolierte Ester wies einen beträchtlichen Deuterium-Gehalt auf.

Zur Bestimmung des Deuterium-Gehalts fand die im Experimentellen Teil beschriebene Methode des „Fallenden Tropfens“ Verwendung. Sie gibt nur den Gesamtgehalt an Deuterium, eine Differenzierung nach mehr oder weniger D-Atome enthaltenden Molekül-Individuen ist nicht möglich. Die Deuterium-Analyse, einmal des Esters, und zum zweiten der zurückgewonnenen Benzoesäure, sollte eine gute Kontrolle der Gehaltswerte bieten.

Der aus dem oben beschriebenen Versuch erhaltene Ester enthielt nach der Deuterium-Analyse 82% des in Form von Benzoesäure eingesetzten Deuteriums, bzw. einen Anteil von 74% der Verbindung $\text{CH}_2\text{DOCOC}_6\text{H}_5$. Man kann diesen Gehalt auch als 0.74 Atome D pro Molekül Benzoesäure-methylester angeben.

Wenn man eine irreversible Umsetzung der Carbonsäure mit intermediär gebildetem Diazoalkan annimmt, übersteigt dieser Wert bereits wesentlich den für einen vollständigen Ablauf des Diazoester-Zerfalls über die Diazoalkan-Stufe berechneten theoretischen (s. Tab. 1). Mit 63,2% Einbau ist ja dann höchstens zu rechnen, was bei Verwendung der nur 91 proz. D-Säure einem Gehalt von 0,58 Atomen D entspräche. Berücksichtigt man dann noch den Isotopeneffekt, der auf der unterschiedlichen Bindungsenergie von -OH und -OD beruht, so würde nach den ROBERTSschen Ergebnissen beim Diphenyldiazomethan (s. S. 15) sogar mit einer bevorzugten H-Addition an das Diazomethan zu rechnen sein.

Weitere Versuche mit 2 und 3 Äquivalenten 91 proz. Deutero-benzoesäure unter sonst gleichen Bedingungen bestätigten, dass sich der Austausch nicht auf ein H-Atom beschränkt. Pro Molekül Benzoesäure-methylester fanden sich nämlich 1.04, bzw. 1.13 Atome H gegen Deuterium ausgetauscht (Tabelle 2).

Damit war bewiesen, dass die Zwischenstufe des Diazoester-Zerfalls nicht nur einmal mit der zugesetzten Carbonsäure in Wechselwirkung tritt, sondern dass es zu einem mehrfachen Protonen- bzw. Deuteronen-Übergang kommt.

Tabelle 2

Deuterium-Austausch beim Zerfall des Methyl-diazonium-Ions
in Toluol bei 70°C

Umsetzungen	Atome D ^{a)} einges.	Atome D pro Molekül		
		im Ester theor. b)	im Ester gef.	in Benzoesäure gef.
Nitroso-methylbenzamid und <u>1</u> C ₆ H ₅ COOD (91%)				
Ansatz 1	0.910 c)	0.865	0.741	0.136 d)
" 2	0.910	0.865	0.748	0.130
" 3 (100 ml Lsm.)	0.910	0.865	0.743	0.084
Nitroso-methylbenzamid und <u>2</u> C ₆ H ₅ COOD (91%)				
	1.820	1.430	1.035	0.329
Nitroso-methylbenzamid und <u>3</u> C ₆ H ₅ COOD (91%)				
	2.730	1.725	1.126	0.410
Diazomethan und <u>2</u> C ₆ H ₅ COOD (91%)				
Ansatz 1	1.820		1.134	0.559
" 2	1.820		1.145	0.493
Diazomethan und <u>3</u> C ₆ H ₅ COOD (95.7%)				
	2.871		1.125	0.826
Diazomethan und <u>4</u> C ₆ H ₅ COOD (45.5%)				
	1.820		0.509	0.397

a) pro Molekül entstehendem Benzoesäure-methylester.

b) auf 91 proz. Deuterobenzoessäure korrigiert.

c) Liegen mehrere Deuteriumbestimmungen für eine Substanz vor, so ist der Mittelwert angegeben.

d) Bezüglich Deuteriumbilanzen s. S. 69.

Die dritte Spalte der Tabelle 2 gibt die theoretisch für völlige Äquilibrierung der 3 CH- mit der OD-Bindung der zugesetzten Säure berechneten Werte des D-Einbaus pro Estermolekül.

Für diese Voraussage lassen sich - unter der Annahme $k_H = k_D$, also Abwesenheit kinetischer Isotopeneffekte - die beiden oben angeführten Gleichungen (1) und (2) benutzen, wenn man anstelle der Ester E und E' das Bildungsverhältnis von CH- zu CD-Bindungen in Ansatz bringt:

$$\frac{d(CH)}{d(CD)} = \frac{S}{S'} = \frac{CD}{S'_0 - CD}$$

In dieser Form entspricht der Ausdruck dem Ansatz der von HUISGEN und REIMLINGER⁴ aufgefundenen Gleichung (1). Die Randbedingung ist jetzt gegeben als $CH + CD = (E + E') \cdot x$, wobei x die Zahl der vom Austausch betroffenen CH-Bindungen im Estermolekül bedeutet.

Genauso lässt sich die Gleichung (2) für gleichzeitige Eliminierung oder Alkylierung modifizieren (Berechnung für Tabelle 3).

$$S'_0 - CD = S'_0 \left(\frac{S'_0 - CD}{S'_0 + a(CH+CD)} \right)^{1/a}$$

Dabei ist jetzt $a = \frac{X}{CH + CD}$ (X = Olefin bzw. Alkylierungsprodukt).

Zunächst galt es zu beweisen, dass wirklich die Stufe des Diazoalkans beim Zerfall des Nitroso-acylamins für den H,D-Austausch verantwortlich ist. Der hier geforderten Reversibilität der Reaktion des Diazoalkans mit Carbonsäuren stand sogar ein Befund von J. D. ROBERTS (Privatmitteilung) entgegen. Danach tritt beim Umsatz von Diazomethan mit CH_3COOD nur ein D im gebildeten Ester auf, d. h. es findet ein irreversibler Protonenübergang statt.

Diese Lücke schliessen Versuche zur Reaktion des Diazomethans mit Deuterobenzoessäure.

Beim Umsatz von Diazomethan mit 2 Äquivalenten Deutero-benzoessäure in Toluol-Lösung bei 70°C erhielt ich einen Benzoessäure-methylester, der 1.14 Atome D enthielt. Damit ist unzweideutig, wenigstens unter diesen Bedingungen, das Vorliegen eines Gleichgewichts der Protonen-Übertragung bei der Diazomethan-Carbonsäure-Reaktion bewiesen.

Es lag nun nahe, die Übereinstimmung des sowohl für den Nitroso-methylbenzamid-Zerfall in Gegenwart von 3 Äquivalenten D-Säure, wie auch für den

Umsatz des Diazomethans mit 2 Äquivalenten erhaltenen Wertes von etwa 1.13 Atome D-Einbau mit der Erreichung eines gemeinsamen Grenzwerts begründet zu sehen.

Zur Prüfung dieser Annahme wurde Diazomethan mit 3 Äquivalenten Deuterobenzoessäure unter obigen Bedingungen zur Reaktion gebracht. Um gleichzeitig der Vermutung zu begegnen, die zunehmende Ansammlung von OH-Gruppen könne den Grenzwert bestimmen, wurde dazu eine 95.7 proz. D-Benzoesäure verwendet. Eindeutig weist der Isotopengehalt des entstandenen Esters mit 1.13 Atomen D pro Molekül (s. Tabelle 2) auf die beschränkte Einbaumöglichkeit hin.

In Ergänzung des beobachteten „bevorzugten“ Einbaus von D gegenüber H, verlief auch eine Umsetzung von Diazomethan mit 4 Äquivalenten 45.5 proz. Deuteriosäure in Richtung auf eine Äquilibration der Deuteriumkonzentrationen in Ester und Säure.

Es unterliegt wohl, schon auf Grund der erhaltenen Werte, kaum einem Zweifel, dass für den Deuteriumaustausch beim Nitroso-acylamin-Zerfall sowie beim Umsatz des Diazomethans mit Deutero-benzoessäure ein und dieselbe Gleichgewichtsreaktion verantwortlich zu machen ist.

b) Deuterium-Einbau bei anderen Nitroso-alkyl-benzamiden.

Nach diesen überraschenden Ergebnissen beim einfachsten Nitroso-alkylbenzamid durfte man natürlich gespannt sein, ob und wie sich mit der Variation des Alkylrestes auch die Verhältnisse im Deuterium-Einbau ändern.

Da Vorversuche nur einen sehr geringen Einbau bei sek. Alkylverbindungen ergeben hatten, wurden sämtliche Nitroso-acylamine dem Zerfall in Gegenwart von 2 Äquivalenten Deutero-benzoessäure überlassen; das entspricht einem Einsatz von 1.82 Atomen D pro Molekül entstehenden Esters.

Über die gewählten Alkylreste und die erhaltenen Ergebnisse informiert Tabelle 3.

Die dritte Spalte enthält den Anteil, der aufgrund der ^{14}C -Austauschversuche die Stufe des Diazoalkans passiert. In der vierten Spalte sind die theoretisch für eine vollständige Äquilibration ohne Isotopeneffekte zu erwartenden D-Gehalte aufgeführt. Dabei wurde bereits der nur 91 proz. Gehalt der Deutero-benzoessäure, als auch die aus Spalte 3 entnommene maximale Austauschmöglichkeit berücksichtigt. Der Vergleich dieser Werte mit den experimentellen führt zu „scheinbaren“ Isotopeneffekten für den H,D-Austausch, die in der letzten Rubrik aufzeichnet sind.

Tabelle 3

Zerfall der Nitroso-alkyl-benzamide in Toluol in Gegenwart von
2 Äquivalenten Deutero-benzoesäure (91%)

Alkylrest	Temp. °C	DA %	Atome D pro Molekül			k_H/k_D
			im Ester theor.	im Ester gef.	in Benzoesäure gef.	
Methyl	70	97	1.43	1.04	0.33	1.38
n-Propyl	50	99	1.19	0.57	0.63	2.09
Benzyl	70	72	0.85	0.31	0.76	2.75
isoPropyl	25	42	0.30	0.069	0.64	4.41
α -Phenyläthyl	35	39	0.28	0.058	0.67	4.82

Eliminierungs- bzw. Alkylierungsanteile wurden den wesentlich genaueren Daten der ^{14}C -Versuche entnommen (Tab. 1).

Die Unterschiede im Deuterium-Einbau sind zum Teil recht beträchtlich. Besonders fällt die starke Verminderung beim Übergang von primären zu sekundären Alkylresten ins Auge.

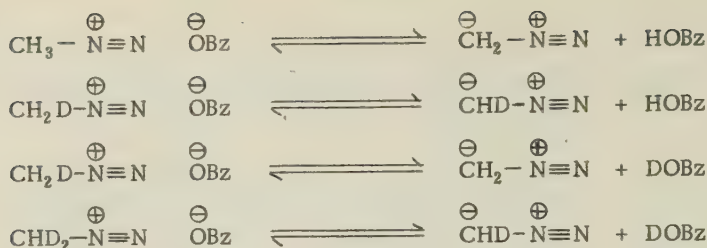
Drei Faktoren sind für die Verringerung des Deuterium-Einbaus hauptsächlich massgebend:

- 1) Bei primären Alkylresten, ausser Methyl, können nur mehr zwei, bei sekundären nur mehr ein Wasserstoffatom am H, D-Austauschgleichgewicht teilnehmen.
- 2) Die überschrittene Diazoalkan-Menge ist stark vermindert (s. Tab. 1).
- 3) Die Gleichgewichtseinstellung erfolgt nur mehr mangelhaft.

Der für die sekundären Diazoalkane gefundene k_H/k_D -Wert liegt in der Grössenordnung der von J. D. ROBERTS ²⁴ beim Diphenyl-diazomethan gefundenen Isotopeneffekte. Auch diese sind auf Grund der teilweisen Gleichgewichtseinstellung nur „scheinbare“ Isotopeneffekte.

c) Diskussion.

Mit dem über ein D pro Estermolekül hinausgehenden Einbau von Deuterium sowohl bei der Diazomethan/Säure-Reaktion, als auch beim Zerfall des Nitroso-methyl-benzamids ist der Beweis einer Gleichgewichtsstufe erbracht. Man hat mit einer Vielzahl von Schritten zu rechnen:



usw.,

Die Geschwindigkeitskonstanten der Gleichgewichtsreaktionen müssen dabei wesentlich grösser sein, als die der unter Stickstoffabspaltung erfolgenden Carbonium-Ionen-Bildung. Der besonders in Gegenwart von 1 Äquivalent-D-Säure sehr hohe Deuterium-Einbau im Benzoesäure-methylester - er bleibt nicht sehr viel hinter dem theoretischen zurück - zeigt deutlich die Beteiligung aller 3 austauschfähigen H-Atome der Methyl-diazonium-Gruppe.

Das $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ -Verhältnis für CH-/CD- und OH-/OD-Spaltungen könnte, wie Versuche von J. D. ROBERTS (s. unten) ergeben haben, gleich sein. Da die Esterbildung als irreversible Simultanreaktion auftritt, handelt es sich natürlich um ein gestörtes Gleichgewicht. Immerhin darf man aus dem hohen D-Einbau beim Methyl-diazonium-Ion schliessen, dass die Wechselzahl im Gleichgewichtssystem doch ganz erheblich ist.

Unabhängig vom Nitroso-acylamin-Zerfall hat auch J. D. ROBERTS²⁴ für den Umsatz des Diazoessigesters mit einem Überschuss Deutero-Essigsäure den Einbau von mehr als einem D im Ester nachweisen können. Auch er kommt zwangsläufig zur Formulierung der Gleichgewichtsreaktion zwischen Diazoalkan/Säure und Diazonium-Ionenpaar. Dabei ist die RG-bestimmende Abspaltung des Stickstoffs hier wesentlich langsamer, als bei der Umsetzung des Diazomethans mit Säure³¹, was die Seite 27 erwähnte Fassbarkeit der Diazoalkan-Stufe beim Zerfall der Nitroso-acyl-aminosäure-ester erklärt. Die Isomerisierung zum Alkyl-diazoester ist hier vielleicht schneller, als die N_2 -Abspaltung aus dem Diazonium-Ion. Natürlich kann sich in einem solchen Falle das Gleichgewicht vollständig oder mindestens vollständiger einstellen als bei der Methylverbindung. Dabei wird, mit Ausnahme der Versuche mit sehr hohem Deuterium-Überschuss, eine statistische Äquilibrierung zwischen der OH-Bindung der Säure und den zwei CH-Bindungen des Diazoesters konstatiert, d. h. $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ muss für Hin- und Rückreaktion gleich sein.

³¹ Im Falle der Diazoessigesters-Reaktionen, sowohl mit Deutero-Essigsäure allein, als auch mit Benzol als Lösungsmittel, wurden die Substanzen vermischelt und mussten dann stundenlang zum Reaktionserfolg erhitzt werden. Dagegen ist die Reaktion des Diazomethans mit Essigsäure oder Benzoesäure, noch dazu bei 70°C, unmessbar rasch.

Ist die Stickstoffentbindung rascher als es beim Methyl-diazonium-Ion der Fall ist, so geht nicht nur die überschrittene Diazoalkan-Menge, sondern auch die Wechselzahl auf der Gleichgewichtsstufe, und damit der Deuteriumeinbau entsprechend zurück. Dies trifft auf die Verhältnisse beim Zerfall der anderen, Nitroso-alkyl-benzamide zu (Tabelle 3).

Beim Zerfall des Nitroso-n-propyl-benzamids wird die Diazoalkan-Stufe noch praktisch völlig erreicht (99% Acyl austausch). Der Rückgang im D-Einbau auf 0.57 Atome D pro Estermolekül wird zum Teil verursacht durch die Beschränkung auf zwei austauschfähige CH-Bindungen im Ester; die Tab. 3 lehrt allerdings, dass der D-Einbau hier zahlenmässig hinter dem theoretischen Wert stärker zurückbleibt als beim Methyl-Diazoester-Zerfall. Nur 0.3 Atome D pro Molekül finden sich dagegen im Benzoessäure-benzylester. Das Phenyl-diazomethan wird nur mehr von 72% der Moleküle gebildet und zugleich ist die Wechselzahl erheblich zurückgegangen.

Beide Faktoren, Verminderung der austauschfähigen CH-Gruppen im Diazonium-Ion und Rückgang der Diazoalkanbildung und der damit verbundenen Wechselzahl, führen den starken Abbruch im Deuteriumaustausch bei Verzweigung des Alkylrestes herbei. Nur mehr ein H-Atom der Alkylgruppe ist am Austausch beteiligt, die Wechselzahl - sie lässt sich bei unvollständig zu Diazoalkan laufenden Reaktionen leicht berechnen - ist sehr klein.

So haben z. B. bei dem nur zu rund 40% über Phenyl-methyl-diazomethan ablaufenden Zerfall des Nitroso- α -phenyläthyl-benzamids nur mehr 2.5% aller Moleküle die Chance viermal die Gleichgewichtsstufe unter Deuteriumeinbau zu durchlaufen; dreimal gelingt dies 6.4% und zweimal 16% der Molekeln. Ähnliche Werte gelten für das Isopropyl-diazonium-Ionenpaar.

Überraschend ist das Auftreten eines definierten Grenzwerts des D-Einbaues, wie er beim Zerfall des Nitroso-methyl-benzamids bzw. der Umsetzung des Diazomethans mit Deutero-benzoessäure gefunden wurde. Dass überhaupt ein Grenzwert zustande kommt, ist eine Folge der irreversiblen N_2 -Abspaltung als Parallelreaktion. Dieser Grenzwert sollte aber mit steigendem D, H-Verhältnis der überschüssigen Säure gegenüber dem eingebauten ebenfalls und zwar unvermindert ansteigen. Aber selbst bei einer Endkonzentration von 83% Deutero-benzoessäure (s. Tabelle 2) wird nur wieder der Wert 1.13 erreicht.

Die einzige Erklärungsmöglichkeit für diesen zunächst merkwürdig erscheinenden Grenzwert des Deuteriumeinbaus sehe ich derzeit nur in einem sekundären Isotopeneffekt recht ungewöhnlicher Grössenordnung.

Der Austausch von H gegen D beeinflusst nicht nur die Geschwindigkeit von Reaktionen, bei denen die betreffende Bindung des Wasserstoffs gelöst oder ge-

geschlossen wird (primärer Isotopeneffekt), sondern macht sich auch in den Reaktionen benachbarter Bindungen bemerkbar. Unsere Kenntnisse um diesen sog. sekundären Isotopeneffekt sind noch sehr fragmentarisch. Bei den am gründlichsten untersuchten Solvolyse-Reaktionen wurden Werte von etwa 1.5 bis 2.0 gefunden. Stets liegen diese sekundären Effekte in der Richtung einer verminderten RG-Konstante der deuterium-haltigen Verbindung.

Wenn wir die Annahme machen, dass von einem D-C-Zentrum nicht nur das Deuterium schwerer abgelöst wird als das H, sondern auch das $\overset{\text{H}}{\text{C}}$ wesentlich langsamer abgelöst wird als von einem H_2C -Zentrum, dann würde das in unserem Falle eine mit zunehmender Deuterierung am Kohlenstoff abnehmende Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung bedeuten. Damit kommt aber die irreversible Konkurrenzreaktion stärker zum Zug; von dieser nehme ich an, dass sie einen geringeren, wenn überhaupt, einen sekundären kinetischen Isotopeneffekt aufweist. Man kann dieses Argument auch so ausdrücken: Mit abnehmender Mobilität tritt die Störung des Gleichgewichts stärker in den Vordergrund.

Diese etwas gewagte Interpretation findet Nahrung in jüngst von F. WEYGAND³² und HODNETT u. FLYNN³³ durchgeführten Untersuchungen über die Reaktion von Tetraalkylammonium-Ionen mit Basen. Während letztere für eine tritium-markierte Methylengruppe einen (kinetisch bestimmten) sekundären Isotopeneffekt von 0.868 ($k_{\text{D, H}}/k_{\text{H, H}}$) und einen intermolekularen von 2 messen, findet F. WEYGAND für die Methylgruppe einen sekundären von 0.2 und einen intermolekularen von nicht weniger als 6. Eine Folge dieses erstaunlich hohen Effekts ist das Absinken des intramolekularen (primären) Isotopeneffekts unter 2. F. WEYGAND bezeichnet dieses für die Methylgruppe bezeichnende Phänomen als „Ausgleichseffekt“ in der Ablösung von H und T.

4) Die Mechanismen der Eliminierung

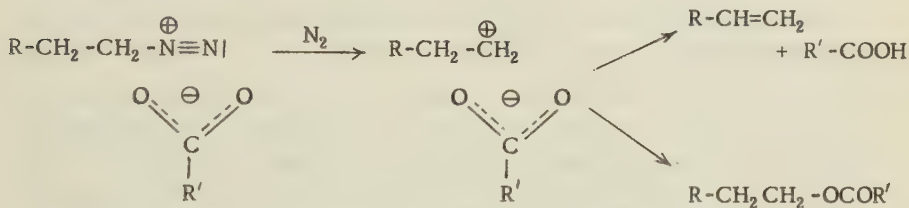
Höhere prim. Alkyl- und alle sek. Alkyl-diazoester zerfallen ausser in Carbonsäure-ester noch in einer Nebenreaktion zu Olefin und Säure. Während bei den ersteren diese Eliminierung noch recht unbedeutend und stets die Esterbildung bevorzugt ist, übertrifft bei letzteren die Ausbeute an Alken bzw. Säure häufig die an Ester. So liefern, wie aus den ^{14}C -Versuchen ersichtlich ist, der Zerfall des Nitroso- α -phenyläthyl-benzamids 57%, der des -isoPropyl-benzamids gar 71% Benzoesäure bzw. Alken.

³² F. WEYGAND, H. DANIEL, H. SIMON, Ber. dtsch. chem. Ges. 91, 1691 (1958).

³³ E. M. HODNETT, J. J. FLYNN, J. Amer. chem. Soc. 79, 2300 (1957).

Im Kapitel „Alkylierung des Lösungsmittels“ ist das Eliminierungsproblem schon kurz gestreift worden. Eine Möglichkeit der Alkenbildung war hier vom unvollständig orientierten Carbonium-Ion her in Erwägung gezogen, wobei die Olefinbildung gegenüber der Alkylierung den eindeutigen Vorrang haben sollte.

Diese Vorstellung trifft höchstwahrscheinlich die Verhältnisse bei den Nitroso-prim. alkyl-acylamiden.



Für die sek. Alkyl-Verbindungen allerdings forderten zwei Umstände eine genauere Nachprüfung:

- 1) Der gefundene Eliminierungsanteil ist für eine E_1 -Reaktion vom Carbonium-Ion aus reichlich hoch.
- 2) Die Ergebnisse des Deuteriumeinbaus in das Olefin stehen in Widerspruch zu obiger Erklärung.

Der Deuteriumeinbau im Olefin wurde beim Zerfall des Nitroso- α -phenyl-äthyl-benzamids und des Nitroso-isopropyl-benzamids in Gegenwart von zwei Äquivalenten Deutero-benzoesäure untersucht. Wenn die Eliminierung ausschliesslich vom Carbonium-Ion her erfolgt wäre, so müsste, da es sich um die gleiche Vorstufe handelt, der Deuteriumeinbau in Ester (s. Tab. 3) und Alken gleich oder nahezu gleich (sek. Isotopeneffekt) hoch sein. In Styrol, bei der Zersetzung der α -Phenyläthyl-Verbindung entstanden, finden sich aber nur 0.5% $\text{C}_6\text{H}_5\text{CD=CH}_2$ gegenüber fast 6% Anteil an Deuterium-Verbindung im Ester. Auch der Isopropyl-diazoester-Zerfall lieferte nur ein Propen mit 1.6% deuterierter Verbindung, wogegen der Benzoesäure-isopropylester etwa 8% enthielt.

Das macht klar, dass das gefundene Alken, vor allem im ersten Fall, hauptsächlich einer anderen Quelle entstammen muss.

Es war nun von Wichtigkeit zu erfahren, ob diese zweite Bildungsstätte vor oder nach der Reaktionsverzweigung zu Diazoalkan bzw. Carbonium-Ionenpaar liegt, wobei vor allem der Verdacht bestand, intermediär gebildetes Diazoalkan, z. B. das Phenyl-methyl-diazomethan, könne einer innermolekularen E_2 -Eliminierung zu Styrol unterliegen.

Die Untersuchung des Phenyl-methyl-diazomethans und die Bestimmung des Olefin/Ester-Verhältnisses bei dessen Umsetzung mit Benzoesäure in Toluol brachte die gewünschte Aufklärung.

Phenyl-methyl-diazomethan wurde durch Oxydation von Acetophenon mit HgO erhalten ³⁴. Die Angaben von STAUDINGER bezüglich der Eigenschaften der Verbindung konnten bestätigt werden. Es ist zwar zersetzlicher als das Phenyl-diazomethan, lässt sich aber noch im Hochvakuum im Gemisch mit Dekalin, ganz wie jenes, destillieren und so bei rascher Weiterverwendung frei von Azin erhalten. Die Ausbeute an destilliertem reinem Produkt beträgt immerhin 25%.

In Übereinstimmung mit STAUDINGERS Befund bildet sich bei der Selbstzer-
setzung des Diazoalkans kein Styrol.

Die Umsetzung mit Benzoesäure lieferte ausser geringen Mengen Azins (durch Selbstzersetzung) nur Styrol und Benzoesäure- α -phenyläthyl-ester und zwar im Verhältnis 1:3.5; beim Nitroso-acylamin-Zerfall findet man dagegen 1:0.75.

Die bedeutendere Olefinbildung muss also vor der Einmündung der Diazo-
alkan/Säure-Reaktion ins Zerfallsschema, somit vor dem Diazonium-Ionenpaar,
stattfinden.

Wenn man das Verhältnis Olefin zu Ester des Phenyl-methyl-diazomethan-Ver-
suchs auf den Zerfall der Nitroso-Verbindung - Gleichheit der Ionenpaare voraus-
gesetzt - anwendet, so entstehen 45% Styrol vor dem Ionenpaar (primäres Olefin)
und nur 12% vom Carbonium-Ion aus (sekundäres Olefin). Deuteriertes Styrol
sollte bei dem oben erwähnten Deuteriumversuch zu 1.2% gebildet werden ³⁵.

Beim Nitroso-isopropyl-benzamid-Zerfall spricht der Gehalt von 1.6% Deutero-
propen für eine etwas stärkere Beteiligung des Carbonium-Ions an der Eliminierung.

Auch die Untersuchungen von E. H. WHITE ¹¹ über die Zusammensetzung der
Butene beim Zerfall der Nitroso-sek. butyl-acylamide und bei der Reaktion von
sek. Butylamin mit HNO₂ wiesen auf Besonderheiten des Eliminierungsmecha-
nismus. Die Reaktion von Aminen mit Salpetriger Säure mündet ja mit der Bildung
des Diazonium-Ions letzten Endes auch in das allgemeine Zerfallsschema ein ².

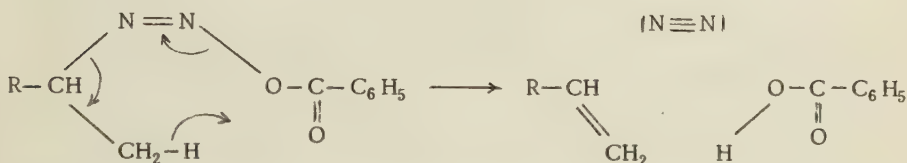
Während beispielsweise für den Zerfall des N-sek. Butyl-N-nitroso-benzamids
in Toluol ein Verhältnis von 53% Buten-1 zu 47% Buten-2 gefunden wurde, war
dieses bei der Reaktion des Amins mit HNO₂ in Wasser nur 26 zu 74%. Auch in
Eisessig war die Buten-1-Bildung beim Nitroso-acylamin-Zerfall mit 45% noch so
viel höher, dass Polaritätsunterschiede der Lösungsmittel kaum die Ursache sein
können.

³⁴ H. STAUDINGER, A. GAULE Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 1897 (1916)

³⁵ Die Diskrepanz gegenüber 0.5% ist bei Werten dieser Grössenordnung even-
tuell auf experimentelle Fehler zurückzuführen. Es könnte aber auch ein se-
kundärer Isotopeneffekt, oder eine Ungleichheit des direkt und des über Diazo-
alkan entstandenen Ionenpaars (s. S. 26) die Ursache sein.

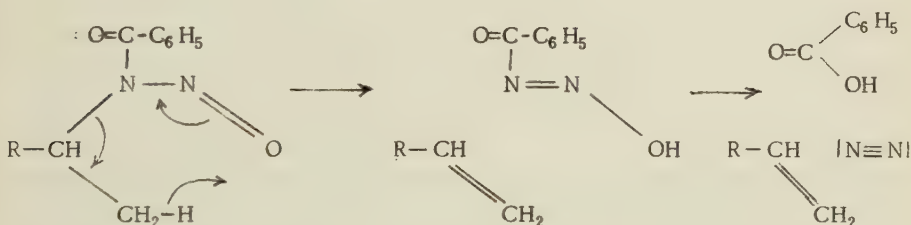
Eine Alkenbildung vor dem Ionenpaar kann nur vom Alkyl-diazoester oder vom Nitroso-acylamin selbst ausgehen.

Eine Eliminierung des kovalenten Diazoesters zu Olefin und Carbonsäure wurde schon bislang allgemein diskutiert ^{11,9,22}. Sie kann über einen sechsgliedrigen Ring ablaufen, erfordert aber einen cis-konfigurierten Diazoester.



Eine Kritik zu dessen Auftreten wurde bereits Seite 22 geäußert.

Auch vom Nitroso-acylamin aus ist eine Eliminierung über einen sechsgliedrigen Übergangszustand denkbar.



Die postulierte Zwischenstufe ist nicht unbekannt, sie wird auch bei der Umsetzung von Säureamiden mit HNO_2 durchschritten und führt, eventuell über einen Vier-Ring, zu Carbonsäuren weiter. Die Ausbildung des 6-Ring-Übergangszustandes ist sicher begünstigt, da die Nitroso-acylamine nach R. HUISGEN und H. REIMLINGER ⁴ praktisch ausschliesslich in der trans-trans-Form vorliegen.

Die mögliche Reaktionsverzweigung vom Nitroso-acylamin aus, einmal zum Olefin, zum anderen zu Diazoester führend, lässt den unimolekularen Charakter der Stickstoffentwicklung unberührt. Sie wird nur als Konkurrenz-Reaktion zu einer höheren Gesamt-RG-Konstante Veranlassung geben. Vielleicht findet sich hierin eine andere Erklärungsmöglichkeit für den von den eben genannten Autoren gefundenen sprunghaften Anstieg der Isomerisierungs-Konstanten beim Übergang von primären zu sekundären Alkylresten.



C. EXPERIMENTELLER TEIL

I. Darstellung N-alkylierter Säureamide und deren Nitroso-Verbindungen

A) Säureamide

1) N-Methyl-benzamid ³⁶.

Leichte weisse Nadeln vom Schmp. 81-82° C (Lit. 82°). Ausbeute 84%.

2) N-n-Propyl-benzamid ³⁶.

Aus Cyclohexan Schmp. 83° C (Lit. 84, 5° ³⁷). Ausbeute 78%.

3) N-isoPropyl-benzamid wurde gleichfalls durch Schotten-Baumann-Reaktion in 85% Ausbeute dargestellt. Nach zweimaligem Umlösen aus Wasser konnte der Schmelzpunkt auf 99° erhöht werden (Lit. 98-99, 5° ⁴).

4) N-Benzyl-benzamid nach Schotten-Baumann in 84% Reinausbeute. Nach Umlösen aus 96 proz. Äthanol Schmp. 105° C ⁴.

5) N- α -Phenyläthyl-benzamid.

α -Phenyläthylamin wurde wie Benzyl-benzamid zum Amid umgesetzt und aus 96 proz. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 123° C.

6) N-p-Methoxybenzyl-benzamid.

200 g p-Anisidin wurden nach der Vorschrift für die Darstellung von p-Tolunitril ³⁸ diazotiert und zum Nitril verkocht. Da das entstehende Nitril nicht wasserdampf-flüchtig ist, wurde es in Äther aufgenommen und im Schwertkolben destilliert. Sdp. 133-140°/9 Torr. Gelbliche Masse vom Schmp. 56° C (Lit. 59-62° ³⁹), Ausbeute 4,5 g (21%). Das Nitril wurde dann mit LiAlH₄ (13 g in 300 ml Äther) reduziert ⁴⁰. Sdp. des in 70% Ausbeute (30 g) entstandenen Amins 121°/10 Torr (Lit. 124°/14 Torr ⁴¹). Durch Schotten-Baumann-Reaktion wurde wie oben daraus das Benzamid bereitet. Nach Umkristallisieren aus Äthanol betrug die Ausbeute 60%. Schmp. 96-98° C (Lit. 98° ⁴²).

³⁶ H. REIMLINGER, Dissertation München 1953

³⁷ A. W. TITHERLEY, J. chem. Soc. (London) 79, 405 (1901)

³⁸ Gattermann, Praxis des Organischen Chemikers

³⁹ BAMBERGER, PENSEL, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 370 (1903)

⁴⁰ R. F. NYSTROM, W. G. BROWN, J. Amer. chem. Soc. 70, 3738 (1948)
L. H. AMUNDSEN, L. S. NELSON, ib. 73, 242 (1951)

⁴¹ TIFFENAU, Bull. Soc. chim. France (4), 9, 823

⁴² S. BUCK, W. S. IDE, J. Amer. chem. Soc. 53, 1536 (1931)

7) N-p-Nitrobenzyl-benzamid.

p-Nitro-benzylamin sollte aus p-Nitro-benzylchlorid nach der Phthalimid-kalium-Methode gut darstellbar sein ⁴³. Das zugehörige Phthalaz-dion wird auch in guter Ausbeute und ziemlich rein erhalten, vor allem wenn man in Dimethylformamid als Lösungsmittel arbeitet: 50 g Phthalimid-kalium ⁴⁴ wurden mit 40 g p-Nitro-benzylchlorid in 180 ml Dimethylformamid 3 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in 400 ml Eiswasser eingerührt, wobei das N-Benzyl-phthalimid als gelbes Produkt ausfiel. Nach Waschen mit Wasser und Alkohol und Trocknen war der Schmp. 169-171°C, eine kleine Probe aus Eisessig umkristallisiert zeigte 174° (Lit. 174-175° ⁴³), Ausbeute 51 g (77%). Lit. Ausbeute nicht angegeben.

Die Spaltungsmethode mit Hydrazinhydrat in Alkohol und anschliessend mit konz. HCl ist für das o- und m-Derivat beschrieben. Beim p-Derivat schlugen aber die darauffolgenden Isolierungsversuche stets fehl. Nach Abdestillieren des Alkohols und Alkalisich-machen (kein Öl.), Extraktion mit Äther, Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb praktisch nichts. Durch Spaltung des Phthalazdions mit 60 proz. H₂SO₄ (6 Stdn. Rückfluss), Alkalisich-machen und Extraktion der nahezu klaren Wasserphase mit Äther, konnte beim Versetzen der Ätherphase mit konz. HCl in bescheidenem Mass p-Nitro-benzylamin-hydrochlorid als weisser Niederschlag gewonnen werden. Selbst unter Aufarbeitung der salzsauren wässrigen Phasen der Fällung waren es nur 5.5 g bzw. 16%.

Das erhaltene Hydrochlorid (Schmp. 210-215°, Lit. 222° ⁴⁵) wurde in wenig Wasser gelöst und mit 4.0 g Benzoylchlorid und Natronlauge behandelt. Das ausgefallene gelbliche Benzamid wurde abgesaugt und unter Zusatz von Tierkohle aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute an reinem farblosem p-Nitrobenzylbenzamid 4.4 g (52%). Schmp. 153-154.5°C (Lit. 155-156° ⁴⁶).

8) N-α-(p-Methoxyphenyl)-äthyl-benzamid ².

⁴³ H. SALKOWSKI, Ber. dtsch. chem. Ges. 22, (2) 2137 (1889)

⁴⁴ dargestellt nach F. WEYGAND, Chem. Experimentierkunst S. 343

⁴⁵ Th. CURTIUS, J. prakt. Chem. (2) 89, 527 (1914)

⁴⁶ A. HAFNER, Ber. dtsch. chem. Ges. 23, (1) 339 (1890)

B) Nitroso-alkyl-benzamide:

Sämtliche Nitrosierungen wurden nach E. H. WHITE ¹¹ mit Distickstoff-tetroxyd N_2O_4 als NO^+ -Ionen lieferndem Agens vorgenommen. Die Vorteile liegen in der universellen Anwendbarkeit der Methode auf sämtliche prim. - und sek. -Alkyl-säureamide, soweit nicht die Gefahr der Nitrierung des aromatischen Kernes besteht. Die früher nötige Anpassung des Nitrosierungs-Verfahrens an das jeweilige Säureamid erübrigt sich. Die N_2O_4 -Methode ist rasch durchführbar und führt zu sauberen Präparaten hohen Wirkungswerts.

Im einzelnen wird wie folgt gearbeitet:

Zu der auf $-60^\circ C$ gekühlten 20 proz. Lösung von N_2O_4 (1.5 Molteile) in Chloroform wird wasserfreies, feinpulvriges Natriumacetat (3 Molteile) gegeben und die Masse durch kurzes Rühren mit einem Glasstab homogenisiert. Dabei tritt Erwärmung auf etwa -30° ein. Man gibt nun das zweckmässig in etwas $CHCl_3$ gelöste oder suspendierte Säureamid unter Umschwenken zu und überführt das Reaktionskölbchen rasch in ein Eisbad. Dann wird das Gemisch sofort mechanisch gerührt. Bei dieser Arbeitsweise entweichen nur geringe Mengen an Stickoxyden. Man setzt das Rühren nun noch 10-20 Min. fort und giesst die gelbe Suspension auf ein Eis-Wasser-Gemisch. Nachdem man alles Natriumnitrat und Natriumacetat in Lösung gebracht hat, trennt man die organische Phase im vorgekühlten Scheidetrichter ab, wäscht sie mit Eiswasser, dann mit kalter 5 proz. Natriumcarbonat-Lösung, schliesslich nochmals mit Eiswasser und trocknet die gelbe Lösung mit Calciumchlorid unter häufigem Umschütteln etwa eine halbe Stunde. Hierauf wird das Chloroform bei $0^\circ C$ im Wasserstrahlvakuum abgezogen; die reine Nitroso-Verbindung bleibt als Öl oder Kristallisat zurück. Letzte Spuren Lösungsmittel und vor allem Feuchtigkeit werden bei $0^\circ C$ im Hochvakuum entfernt oder bei festen Nitroso-Körpern durch Trocknen über P_2O_5 im Exiccator. Die Ausbeute liegt für alle Nitroso-Verbindungen zwischen 92 und 98%.

1) Nitroso-methyl-benzamid:

Das bisher ⁴ nur als Öl beschriebene Nitroso-derivat konnte in der Kälte kristallin erhalten werden. Schmp. der rötlich-gelben Kristallmasse $13-14^\circ C$.

2) Nitroso-n-propyl-benzamid wurde in Form gelblicher Kristalle vom Schmp. $43-44^\circ C$ ⁴ erhalten.

3) Nitroso-isopropyl-benzamid ⁴.

Auch dieses Nitroso-derivat war bislang nur in öliger Form erhalten worden. Bei der Darstellung muss rasch und stets unter Eis-Kochsalz-Kühlung gearbeitet werden, da sonst heftige exotherme Zersetzung stattfinden kann. Nach etwa einstündigem Absaugen bei 0.01 Torr gelbe Kristalle vom Schmp. $14-15^\circ C$ (Zers.),

4) Nitroso-benzyl-benzamid schmilzt bei 45-46° unter Zersetzung⁴. Eine azotometrische Stickstoffbestimmung der Nitrosoverbindung durch Zersetzung mit Kaliumcarbonat in Methanol verbietet sich hier wie in den meisten Fällen wegen der Bildung eines relativ stabilen Diazoalkans: Rote Zersetzungslösung, die auf Säurezusatz stürmisch Stickstoff entbindet.

5) Nitroso- α -phenyläthyl-benzamid².

Die fein kristalline, gelbe Nitroso-Verbindung zeigt einen Schmp. von 59°C (Zers.) und hält sich nur im Eisschrank unverändert mehrere Tage.

6) Nitroso-p-methoxybenzyl-benzamid.

Die noch nicht bekannte Nitroso-Verbindung konnte nur in Form eines Öls erhalten werden. Sie wurde durch mehrstündiges Absaugen bei 0°C im HV von Lösungsmittel befreit. Ihre Halbwertszeit dürfte der des Nitroso-benzyl-benzamids ähnlich sein.

7) Nitroso-p-nitrobenzyl-benzamid.

Die noch nicht beschriebene Nitroso-Verbindung ist rein gelb, fein kristallin und schmilzt bei 85° unter Zersetzung. Sie wurde durch mehrstündiges Absaugen im HV bei 0°C getrocknet. Auch die Isomerisierungs-Geschwindigkeit dieser Nitroso-Verbindung entspricht etwa der des Nitroso-benzyl-benzamids.

8) Nitroso-1- α -(p-methoxyphenyl)-äthyl-benzamid².

Die Nitroso-Verbindung ist gelb, kristallin und noch etwas temperatur-empfindlicher als das 5). Ständige Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung ist angebracht.

II. Zerfall von Nitroso-alkyl-benzamiden in Nitrilen

1) Zersetzung von Nitroso-benzyl-benzamid in Acetonitril.

12,00 g (50 mMol) trockenes Nitroso-benzyl-benzamid wurde unter Kühlung in 200 ml frisch destilliertem Acetonitril gelöst und durch Einbringen in ein 70°-Bad zersetzt; nach 3 Stdn. war die Reaktion mit der Entwicklung von 1,431 Stickstoff abgeschlossen (111%)⁴⁷. Aus der blassgelben Lösung wurde das Acetonitril abdestilliert. Der bräunliche Rückstand wurde in Äther aufgenommen, mit 10 proz. Natrium-bicarbonat-Lösung dreimal ausgeschüttelt und mit Wasser gewaschen. Aus dem Bicarbonat-Auszug liessen sich in üblicher Weise, Ansäuern und Extraktion mit Äther, 0,79 g (6,5 mMol) Benzoesäure, d. s. 13% isolieren. Die Ätherlösung wurde mit Calciumchlorid getrocknet und von Lösungsmittel befreit. Bei der Destillation des zurückbleibenden bräunlichen Öls wurde neben einem gerin-

⁴⁷ Bei der Zersetzung von Nitroso-Verbindungen bei oder in der Nähe des Siedepunkts des Lösungsmittels wird die Stickstoffausbeute regelmässig zu hoch.

gen Vorlauf (0.53g) aufgefangen; Fraktion 1 Sdp. 115-125°C/0.001 Torr, ein gelbliches Flüssigkeitsgemisch von Benzoesäure-benzylester und Anteilen der nicht sauber abtrennbaren nächsten Fraktion;

Fraktion 2 Sdp. 125-128°C/0.001 Torr, ein hochviskoses gelbliches Öl; N-haltig. Die Gesamtausbeute an Ester und stickstoff-haltiger Substanz war 9.81 g.

Die noch recht unreine Fraktion 2 wurde noch dreimal unter Wegnahme relativ grosser Vorlaufmengen aus dem Mikrokölbchen destilliert und als farbloses, hochviskoses Öl zur Analyse gegeben.

4.219 mg; ausgew. CO₂ 11.754 mg, H₂O 2.210 mg

3.331 mg; erh. 0.164 ccm N₂ (korr.), 24°C/717 Torr

C₁₆H₁₅O₂N (253.3) Ber. C 75.86% H 5.97% N 5.35%

Gef. C 76.03% H 5.86% N 5.53%

Die für das N-Acetyl-N-benzoyl-benzylamin von BECKMANN¹² angegebenen Eigenschaften konnten bestätigt werden: Viskose Flüssigkeit, Bildung eines blauen Farbstoffs beim Erhitzen, Abscheidung eines festen weissen, unlöslichen Körpers beim längeren Stehen. Kristallisationsversuche schlugen fehl.

Zur Ausbeutebestimmung wurde das Reaktionsgemisch in Cyclohexan-Lösung bei einer Schichtdicke von 0.13 mm der quantitativen Infrarot-Analyse mit Lösungsmittel-Kompensation unterzogen. Es wurden die spezifischen Banden bei 9.00 μ für Benzoesäure-benzylester und 10.22 μ für N-Acetyl-N-benzoyl-benzylamin herangezogen. Es ergab sich ein Gehalt von 40% Diacylamin und 60% Ester. Diese Werte konnten mit einem künstlichen Gemisch bestätigt werden. Unter Berücksichtigung des gefundenen Verhältnisses errechnet sich dann eine Gesamtausbeute von 86%, wovon 55% (27.5 mMol) auf Benzoesäure-benzylester und 31% (15.5 mMol) auf N-Acetyl-N-benzoyl-benzylamin entfallen.

Zur Darstellung eines Vergleichspräparats von N-Acetyl-N-benzoyl-benzylamin wurde im wesentlichen nach der Vorschrift von P. DUNN et al.⁴⁸ zur Darstellung von N-Phenyl-diacetamid verfahren: 5 g Benzyl-benzamid wurden mit 20 ml Essigsäure-anhydrid 4 Stdn. am Rückflusskühler gekocht und nach Zusatz von drei Tropfen Acetylchlorid noch eine halbe Stunde erhitzt. Darauf wurde das überschüssige Acetanhydrid im Wasserstrahlvakuum abgezogen und der Rest im HV destilliert. Zurück blieb ein relativ grosser Rückstand von unumgesetztem Benzyl-benzamid, während der Vorlauf auch geringe Mengen der Diacetyl-Verbindung enthalten haben dürfte. Die Mittelfraktion wurde zur Infrarot-Analyse

⁴⁸ P. DUNN, J. B. POLYA, E. A. PARKES, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 71, 676 (1952)

noch durch dreimalige Destillation unter Vernachlässigung beträchtlicher Vorlauf- und Rückstandsmengen gereinigt. Das so erhaltene, noch immer etwas unreine Präparat von N-Acetyl-N-benzoyl-benzylamin erwies sich in der qualitativen UR-Analyse mit dem aus der Reaktion gewonnenen Produkt identisch.

Die gegebene Darstellungsmethode für das Diacylamin ist recht ungünstig. Wesentlich besser verlaufen die Darstellungen über die Imidchloride (s. u.).

2) Zersetzung von Nitroso-benzyl-benzamid in Benzonitril.

12.00 g (50 mmol) trockenes Nitroso-benzyl-benzamid wurden in 200 ml frisch destilliertem Benzonitril bei 10°C gelöst und bei 70°C dem thermischen Zerfall überlassen. Nach etwa 3 Stdn. war die Reaktion mit der Freisetzung von 1.041 N₂ (91% d. Th.) beendet. Von der braungelb gefärbten Reaktionslösung wurde nun das Benzonitril über eine kleine Kolonne im Wasserstrahlvakuum abdestilliert (Sdp. 65°C/9 Torr). Der noch stark durch Benzonitril verunreinigte Rückstand wurde in Äther aufgenommen und die Benzoesäure hieraus auf die übliche Weise entfernt. Ausbeute 0.50 g (8% d. Th.). Von der getrockneten organischen Phase wurde der Äther abgetrieben und das zurückbleibende, tief dunkelbraune, undurchsichtige Öl der HV-Destillation unterworfen. Zunächst gingen die Reste des Benzonitrils über. Dann folgten Fraktion 1: Sdp. 90-118°C/0.001 Torr, 7.62 g einer aus Benzoesäure-benzylester und höchstwahrscheinlich Benzoesäure-anhydrid bestehenden gelblichen Flüssigkeit und

Fraktion 2: Sdp. 135-155°C/0.001 Torr, 3.57 g einer braungelben, beim Abkühlen zu einer gelblichen, kristallinen Masse erstarrenden Flüssigkeit. Die nach einmaligem Umkristallisieren der Fraktion 2 aus Methanol erhaltenen, farblosen, büschelförmigen Kristalle zeigten den für N,N-Dibenzoyl-benzylamin angegebenen Schmp. von 108°C¹³. Der Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat (Darst. S. 47, 49) ergab keine Depression.

Die Ausbeute an rohem N,N-Dibenzoyl-benzylamin entspricht 24%. Zur Analyse wurde die Substanz ein zweites Mal umkristallisiert.

3.332 mg; ausgew. CO₂ 9.721 mg, H₂O 1.552 mg

3.161 mg; erh. 0.132 ccm N₂ (korr.), 25°C/717 Torr

C ₂₁ H ₁₇ O ₂ N (315.3)	Ber.	C 80.00%	H 5.44%	N 4.44%
	Gef.	C 79.62%	H 5.21%	N 4.51%

Zur exakten Ausbeutebestimmung vor allem des Benzoesäure-benzylesters wurde ein entsprechendes Gemisch aus Fraktion 1 und 2 (763.7 mg Fr. 1 und 357.9 mg Fr. 2) der quantitativen Infrarotbestimmung unterworfen. In den aufgenommenen Eichspektren fanden sich die für eine Auswertung geeigneten spezifi-

schen Banden der drei erhaltenen Verbindungen bei folgenden, nahe benachbarten Wellenlängen: für Benzoessäure-benzylester bei 5.83μ , für N, N-Dibenzoyl-benzylamin bei 6.06μ und für Benzoessäure-anhydrid bei 5.58μ . Die Analyse für die ersteren beiden Verbindungen wurde zweimal, in Cyclohexan und in Chloroform als Lösungsmittel, durchgeführt. Die Werte stimmten überein. Plattenabstand 0.16 mm ; Lösungsmittel-Kompensation.

Nach dem Analysenergebnis sind im Reaktionsgemisch Ester, Diacylamin und Anhydrid zu 51, 34 bzw. 15% enthalten. Bezieht man diese Werte auf die Gesamtmenge an isolierter Substanz (11.19 g), so erhält man eine Reaktionsausbeute von 93% (46.4 mmol). Davon entstanden an Benzoessäure-benzylester 54% (26.9 mmol), an Dibenzoyl-benzylamin 24% (12.08 mmol) und an Benzoesäure-anhydrid 15% (7.42 mmol).

3) Zersetzung von Nitroso-n-propyl-benzamid in Acetonitril.

9.61 g (50 mmol) trockenes Nitroso-n-propyl-benzamid (Schmp. $43-44^\circ\text{C}$) wurde mit 200 ml gekühltem Acetonitril vom Filter gelöst und bei 50°C thermisch zersetzt. Nach 5 Stdn. hatten sich 1.261 l N_2 entwickelt, was 98% d. Th. ausmacht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der braungelbe Rückstand in wenig Äther aufgenommen. Durch mehrmalige Extraktion mit NaHCO_3 -Lösung wurden 0.52 g (4.27 mmol) Benzoessäure entzogen (9% d. Th.). Dem Trocknen der organischen Phase mit CaCl_2 schlossen sich das Abdestillieren des Lösungsmittels und die Vakuum-Destillation des zurückbleibenden bräunlichen Öls an. Zunächst ging von $89-104^\circ\text{C}/9\text{ Torr}$ hauptsächlich Benzoessäure-propylester über, dann folgte von $140-150^\circ\text{C}/9\text{ Torr}$ das Diacylamin bzw. das Gemisch der isomeren Diacylamine als eine viskose, fast farblose Flüssigkeit. Die Fraktionen wurden nicht getrennt aufgefangen. Die Gesamtausbeute an Ester und Diacylamin betrug 6.83 g .

Zur Klärung der Frage, inwieweit bei der in vorausgehenden Versuchen festgestellten Diacylamin-Bildung nun hier eine Isomerisierung des Kohlenstoffgerüsts eingetreten ist, diente die quantitative IR-Analyse des Reaktionsgemisches.

Bei der Aufnahme der Testspektren der reinen Verbindungen (Darstellung anschliessend) machte sich trotz Lösungsmittel-Kompensation (Cyclohexan) ein Mangel an ausreichend spezifischen Banden bemerkbar. Die gegenseitige Beeinflussung benachbarter Banden erlaubte es nicht mit Eichkurven zu arbeiten. Nur im Falle des Benzoessäure-propylesters gelang eine direkte quantitative Bestimmung über die relativ wenig gestörte Bande bei 9.00μ (Schichtdicke 0.2 mm ; Dehnung 1 : 3). Danach enthält das Reaktionsgemisch 72% Benzoessäure-propylester. Zur Ermittlung des Diacylamin-Verhältnisses wurde das Spektrum des Gemisches im Bereich $12-13\mu$ 1 : 3 gedehnt aufgezeichnet. Da hier Benzoessäure-

propylester nicht absorbiert, gelang es, mit künstlichen Mischungen die beiden Diacylamine einzugrenzen. Das Maximum der Absorption liegt für das N-Acetyl-N-benzoyl-n-propylamin bei 12.52μ , für das N-Acetyl-N-benzoyl-isopropylamin bei 12.58μ und 12.64μ . Die Extrapolation stützt sich auf die zwei Gemische: 56 mg n-Propyl-, 28 mg isoPropyl-diacylamin und 51 mg n-Propyl-, 24 mg isoPropyl-diacylamin. Dem Diacylamin-Anteil am Reaktionsgemisch ist dann spektral-äquivalent das künstliche Gemisch aus 46 mg n- und 20 mg iso-Diacylamin, entsprechend einem Isomerenverhältnis von 70% n- zu 30% iso-Form.

Aus den erhaltenen Werten und der Versuchsausbeute von 6.83 g errechnet sich unter der Annahme, dass neben dem Ester nur noch Diacylamin im Reaktionsgemisch vorliegt, eine Gesamtausbeute der Reaktion von 79% (39.3 mMol), mit Anteilen von 60% (4.93 g; 30.0 mMol) für Benzoesäure-propylester, 13% (1.32 g; 6.44 mMol) für N-Acetyl-N-benzoyl-n-propylamin und 6% (0.58 g; 2.83 mMol) für N-Acetyl-N-benzoyl-isopropylamin.

Darstellung von Vergleichspräparaten:

Nach O. MUMM, H. HESSE und H. VOLQUARTZ¹³ ist für die Darstellung der Diacylamine, bes. der unsymmetrischen, die Umsetzung von Imidchloriden mit dem Natriumsalz der einzuführenden Säure vorteilhaft. Dabei wird die ätherische bzw. petrolätherische Lösung des Imidchlorids mit der wässrigen Natriumsalzlösung geschüttelt. Nach diesem Verfahren, dessen Ergiebigkeit stark pH-abhängig ist, wurde das ursprüngliche Amid mehr oder minder vollständig zurückerhalten. Mengenangaben bzw. Verhältniszahlen fehlen leider in der zitierten Literatur. Jedenfalls kann man mit etwa dem doppelten Äquivalent an Natriumsalz, einem reinen, vor allem Phosphorpentachlorid-freien Imidchlorid und ausreichend langer Schüttelzeit (48 Std.) sicher auch ein reineres Produkt gewinnen. Günstiger und weniger empfindlich erwies sich jedoch das im folgenden beschriebene Arbeiten in heterogener Phase mit einem grossen Überschuss an wasserfreiem Natriumsalz, wobei eine kräftige Durchmischung der Phasen und ausreichende Schüttelzeit (48 Std.) wesentlich sind.

a) Darstellung der Säure-imidchloride.

Von diesen ist nur das Benzyl-benzimidchlorid in der Literatur beschrieben. Es wird auf die Unbeständigkeit der mit einem Alkylrest verknüpften Imidchloride hingewiesen.

n-Propyl-benzimidchlorid: 8.16 g (50 mMol) reines n-Propyl-benzamid wurde mit 10.44 g (50 mMol) körnigem PCl_5 in einem mit CaCl_2 -Rohr versehenen Kölbchen grob vermischt, wobei unter mässiger Selbsterwärmung bereits ein

teilweises Zerfliessen des Gemenges erfolgte. Es trat dabei noch kein Chlorwasserstoff auf, da sich vermutlich erst die Bildung des Amidchlorids vollzog. Durch Erhitzen auf dem Wasserbad wurde dann eine zwar nur spärliche HCl-Entwicklung angeregt, aber das PCl_5 begann sich langsam in der Schmelze aufzulösen und zu reagieren. Nach etwa einer Stunde war nur noch ein geringer Teil des eingesetzten PCl_5 zurückgeblieben, der entweder durch kurzes und sehr vorsichtiges Erhitzen über freier Flamme ⁴⁹ oder durch weiteres etwa zweistündiges Belassen auf dem Wasserbad zur Reaktion gebracht wurde. Das erhaltene Gemisch stellte eine grünlich trübe Lösung dar, die beim Erkalten mehr und mehr gelartig erstarrte. Bei der nun folgenden Vakuumdestillation entwich zunächst unter Aufschäumen HCl, dem sich dann bei $25^\circ\text{C}/9$ Torr Phosphoroxychlorid anschloss. Dann destillierte und sublimierte über einen grösseren Temperaturintervall etwas unumgesetztes PCl_5 und schliesslich ging bei wenig höherer Temperatur das n-Propyl-benzimidchlorid als farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit vom Sdp. $108\text{--}109^\circ/9$ Torr über. Die Ausbeute betrug 8.00 g (44 mMol), entsprechend 88%. Im Kolben hinterblieb etwas Amid.

Das Imidchlorid weist einen angenehm aromatischen, nicht stechenden Geruch auf und ist bei Feuchtigkeits-Ausschluss relativ haltbar.

isoPropyl-benzimidchlorid: 8.16 g (50 mMol) isoPropyl-benzamid und 10.44 g (50 mMol) PCl_5 wurden wie oben beschrieben zur Reaktion gebracht. Auch die Aufarbeitung gestaltete sich gleichermassen.

Das isoPropyl-benzimidchlorid destilliert von $96\text{--}98^\circ\text{C}/9$ Torr und stellt eine ebenfalls farblose, angenehm aromatisch riechende Flüssigkeit dar. Ausbeute 6.90 g (38 mMol) d. s. 76%. Die gegenüber dem n-Propyl-benzimidchlorid geringere Ausbeute geht wahrscheinlich auf die grössere Unbeständigkeit bzw. Empfindlichkeit der Verbindung gegenüber höheren Temperaturen zurück. Das Auftreten geringer Mengen Benzonitrils, des typischen Zersetzungsprodukts aller Benzimidchloride, bei der Vakuumdestillation bestätigt das.

Benzyl-benzimidchlorid: Das Gemisch aus 53 g (0.25 M) Benzyl-benzamid und 48.5 g (0.25 Mol) PCl_5 wurde einige Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Das flüssige Produkt wurde wie oben fraktioniert destilliert. Nach POCl_3 ging zunächst etwa die Hälfte der Substanz zwischen $70.5\text{--}72^\circ\text{C}/15$ Torr als Benzonitril über, dem bei $92.5\text{--}98^\circ\text{C}/15$ Torr das Imidchlorid folgte. Das noch unreine Benzyl-benzimidchlorid wurde bei einer zweiten Destillation im HV, Sdp. $53\text{--}66^\circ/0.3$ Torr, als gelbliche viskose Flüssigkeit erhalten, die mit heissem Wasser Benzyl-benzamid zurückbildete. Die Ausbeute betrug 15 g, d. s. 31% d. Th..

⁴⁹ Stärkeres Erhitzen führt zum exothermen Zerfall des Imidchlorids unter Benzonitril-Bildung.

b) Darstellung der Diacylamine.

Nur das N, N-Dibenzoyl-benzylamin war bereits bekannt.

N-Acetyl-N-benzoyl-n-propylamin: 3.98 g (22 mMol) reines n-Propylbenzimidchlorid wurde mit etwa 50 ml absolutem Äther verdünnt und mit etwa 15 g frisch entwässertem Natriumacetat versetzt. Dabei trat bereits eine geringe Wärmetönung auf. Ein nahezu quantitatives Durchreagieren in der heterogenen Phase wurde durch 24stündiges Schlütteln erzielt. Die Suspension wurde mit Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt, mit dest. H₂O nachgewaschen, mit CaCl₂ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Das viskose Öl ging bei 148-153° C / 9 Torr farblos über. Ausbeute an N-Acetyl-N-benzoyl-n-propylamin 3.00 g (15 mMol), 68% d. Th. . Ein etwas höher siedender Rückstand war n-Propyl-benzamid.

Zur weiteren Reinigung wurde das noch etwas amid-haltige Öl mit einer zur völligen Lösung unzureichenden Menge Petroläther, worin das Amid noch wesentlich schwerer als das Diacylamin löslich ist, zweimal ausgeschüttelt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde das N-Acetyl-N-benzoyl-n-propylamin unter Vernachlässigung eines grossen Rückstands noch zweimal destilliert und zur Analyse gegeben.

3.806 mg; ausgew. CO₂ 9.822 mg; H₂O 2.521 mg

3.347 mg; erh. 0.221 ccm N₂ (kor.), 24° C / 727 Torr

C ₁₂ H ₁₅ O ₂ N (205.3)	Ber.	C 70.21%	H 7.37%	N 6.84% ⁵⁰
	Gef.	C 70.42%	H 7.41%	N 7.26%

Die Abwesenheit von Amid konnte in der qualitativen IR-Analyse durch das Fehlen einer Vielzahl von spezifischen Banden des n-Propyl-benzamids gesichert werden: Keine Absorption im Spektrum des N-Acetyl-N-benzoyl-n-propylamins bei 2.40 μ, 2.92 μ, 3.01 μ, 4.17 μ, 8.68 μ, 10.77 μ. Die beiden isomeren N-Acetyl-N-benzoyl-propylamine zeigen überhaupt ein wenig bandenreiches Spektrum.

N-Acetyl-N-benzoyl-isopropylamin: 6.89 g (38 mMol) isoPropylbenzimidchlorid wurde in 50 ml absolutem Äther gelöst, mit einem grossen Überschuss (17.5 g) wasserfreien NaOAc versetzt und 14 Stdn. lang geschüttelt. Die Aufarbeitung erfolgte wie beim Isomeren bereits beschrieben. Der Sdp. des als farbloses, viskoses Öl übergehenden N-Acetyl-N-benzoyl-isopropylamins liegt bei 138-143° C / 9 Torr. Erhalten wurden 5.00 g (24 mMol), das sind 63%, neben

⁵⁰ Die Stickstoff-Analysen waren bereits nach der ersten Reinigungs-Destillation der Substanzen durchgeführt worden, daher die weniger guten Werte.

einem stark isoPropyl-benzamid-haltigen Rückstand. Die weitere Reinigung geschah wie oben und das schliesslich resultierende Öl wurde nach zweimaliger Destillation zur Analyse gegeben.

3. 861 mg; ausgew. CO_2 9.956 mg, H_2O 2.654 mg

4. 892 mg; erh. 0.326 ccm N_2 (korr.), $24^\circ\text{C}/727$ Torr

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$ (205.3) Ber. C 70.21% H 7.37% N 6.84%⁵⁰

Gef. C 70.37% H 7.69% N 7.49%

Es sei bemerkt, dass die Darstellung eines sofort amidfreien Diacyl-propylamins durchaus möglich sein dürfte, wenn man, wie eingangs erwähnt, für eine kräftige Durchmischung der Phasen und ausreichende Schüttelzeit (48 Stdn.) sorgt, Bedingungen, die bei den eigenen Versuchen nicht ganz erfüllt wurden. Das Amid dürfte erst aus der Reaktion des unumgesetzten Imidchlorids mit Wasser hervorgehen.

N, N-Dibenzoyl-benzylamin: 15 g Benzyl-benzimidchlorid wurden in ätherischer Lösung (250 ml) mit 45 g (5-fachem Überschuss) Natrium-benzoat bei Zimmertemperatur 50 Stdn. geschüttelt. Nach Zufügen von Wasser und Trennen der Schichten wurde die Ätherlösung des Diacylamins kurz mit CaCl_2 getrocknet und der Äther abdestilliert. Der gelbe feste Rückstand wurde aus absolutem Alkohol umkristallisiert und lieferte farblose Kristalle vom Schmp. $107-108^\circ\text{C}$ (Lit. ¹³ 108°C). Reinausbeute 7 g (31%).

III. Zerfall von Nitroso-benzyl-benzamid in Toluol (u. Phenyl-diazomethan + Benzoesäure)

12.01 g (50 mmol) frisch dargestelltes und völlig trockenes Nitroso-benzylbenzamid wurde in 167 ml absolutem Toluol gelöst. Dann wurde die Zersetzung der Nitroso-Verbindung durch längeres Erhitzen auf 70°C herbeigeführt. Die entwickelte N_2 -Menge, 1.35 l, entspricht 103%. Die farblose Reaktionslösung wurde mit insgesamt 200 ml eiskalter 10 proz. Na_2CO_3 -Lösung viermal ausgezogen, dann die wässrige Phase noch zweimal mit wenig Toluol nachgewaschen. Nach dem Vertreiben von Toluolresten wurde die alkalische Lösung mit halbkonz. H_2SO_4 angesäuert und die Benzoesäure durch dreimalige Ätherextraktion isoliert. Nach Trocknen der Lösung (CaCl_2) und Vertreiben des Äthers wurden 0.83 g (13.6%) erhalten⁵¹.

⁵¹ Die fehlerfreie Bestimmung der Benzoesäure auf die beschriebene Weise ist durch Testversuche gesichert.

Die säurefreie Toluol-Lösung wurde mit CaCl_2 getrocknet und das Lösungsmittel bei verringertem Druck über eine 60-cm-Vigreux-Kolonne fraktioniert. Der gelbbraune Rückstand wurde bis auf ganz geringe Reste im Hochvakuum überdestilliert. Leichter flüchtige Substanzen, wie z. B. Benzyl-alkohol, konnten nicht beobachtet werden; ebensowenig traten deutlich trennbare Fraktionen auf. Die Ausbeute des hauptsächlich aus Benzoesäure-benzylester bestehenden Produkts war 10.0 g.

Das Destillat wurde in einer Lösung von 10 g KOH in 75 ml Methanol durch 1 $\frac{1}{2}$ stündiges Rückflusskochen verseift. Es fielen grosse Mengen Na-benzoat aus, die nach Zusatz von Wasser in Lösung gingen. Dann wurde das Methanol restlos abdestilliert. Der trüben wässrigen Lösung wurden nun durch 5malige Extraktion mit Äther die Neutralteile entzogen, darauf die organische Phase mit CaCl_2 getrocknet. Nach Abtreiben des Lösungsmittels wurde der Rest bei Wasserstrahlvakuum destilliert. Von 92-93°C/11 Torr gingen 4.1 g (76%) an Benzylalkohol über. Dann wurden bei 0.01 Torr von 70-85°C 0.73 g einer gelblichen Flüssigkeit aufgefangen, d. s. 8.0%, unter der Annahme, dass es sich um Toly-phenyl-methan handelt. Sie war stickstofffrei. Der Rückstand (200 mg), eine braune Schmiere mit kristallinen Anteilen dürfte unumgesetztes Benzyl-benzamid gewesen sein.

Die IR-Analyse des unverseifbaren Anteils ergab die Anwesenheit der drei isomeren Toly-phenyl-methane. Charakteristisch für Diphenyl-methan-körper sind die verschobenen äusserster Benzolbanden, die schon bei 13.87 μ und 14.38 μ ihre Maxima aufweisen.

Eine gesonderte quantitative Auswertung der drei Isomeren war nicht möglich, da die an sich charakteristischen Banden untereinander zu sehr gestört sind:

Phenyl-o-tolyl-methan	starke Bande bei 13.50 μ
Phenyl-p-tolyl-methan	schwache Bande bei 12.70 μ
Phenyl-p-tolyl-methan	schwache Maxima bei 12.87 μ und 13.13 μ .

Das Probieren mit künstlichen Gemischen brachte sehr rasch den Erfolg. Das Spektrum von 89.5 mg Reaktionsprodukt in 2 ml Cyclohexan wurde von folgendem künstlichem Gemisch genau nachgezeichnet: 30.8 mg p-, 38.1 mg o- und 19.4 mg m-Verbindung (zus. 88.3 mg) gelöst in 2 ml Cyclohexan.

Das Alkylierungsprodukt setzt sich somit aus 43% o-, 34% p- und 23% m-Toly-phenyl-methan zusammen.

Darstellung der Vergleichspräparate:

a) Phenyl-p-tolyl-methan.

p-Methyl-benzophenon wurde nach der für die Darstellung von Diphenylmethan gegebenen Vorschrift von HUANG-MINLON⁵² durch Kishner-Wolff-Reduktion in den Kohlenwasserstoff überführt. Ausgehend von 6,54 g (33 mmol) Keton wurden 5,10 g eines noch stark durch Keton verunreinigten Produkts vom Sdp. 138-153°/11 Torr erhalten (IR-Spektrum Ketonbande bei 5,92 μ).

Nach nochmaliger Destillation, diesmal über Natrium, war der Kohlenwasserstoff rein und völlig farblos. Sdp. 140-143°/11 Torr. n_D^{20} 1,5693 (Beilstein 1,5710)

b) Phenyl-o-tolyl-methan.

o-Toluylsäure wurde mittels SOCl_2 in 5fachem Überschuss durch 4stündiges Rückfluss-Kochen in das Säurechlorid umgewandelt. Die Friedel-Crafts-Reaktion mit Benzol wurde nach der Vorschrift für die Darstellung von Benzophenon³⁸ durchgeführt. 15,5 g (0,1 mol) destilliertes Säurechlorid ergaben nach der Reaktion 16 g (82%) des reinen Ketons (Sdp. 163-164, 5° C/11 Torr).

Die Kishner-Wolff-Reduktion des Ketons erfolgte nach⁵². Dieselbe Ketonmenge wie oben lieferte bei der Destillation des Produkts 4,06 g (64%) Substanz vom Sdp. 139-147° C/11 Torr, neben etwa 1 g höhersiedendem Rückstand. Die Fraktion enthielt nur mehr sehr geringe Mengen Keton (keine Ketonbande mehr nachweisbar). Durch Destillation über Natrium, Sdp. bei 140-140,5° C/11 Torr, wurden auch diese Reste noch entfernt. n_D^{20} 1,5765 (keine Lit.-Angabe).

c) Phenyl-m-tolyl-methan.

m-Toluidin wurde über Diazotierung und Sandmeyer-Reaktion in 32% Ausbeute in Toluonitril und dieses durch Verseifung in m-Toluylsäure übergeführt. Die Ausbeute an Säure belief sich auf 58%, der Schmp. war 109-110° C. Für beide Reaktionen war nach den Analogievorschriften für die p-Verbindung nach Gattermann³⁸ gearbeitet worden, die dort 40% Ausbeute für das Nitril und 60% für die Verseifung fordern. Mit SOCl_2 wurde das Säurechlorid erhalten (80%, Sdp. 105° C/13 Torr) und dieses mit Benzol in 70% Ausbeute nach Friedel-Crafts zum Keton umgesetzt. Sdp. 178-180°/12 Torr. Dazu wurde die Analogievorschrift für Benzophenon nach³⁸ herangezogen (80% Ausbeute für Benzophenon).

Das Keton wurde nach Wolff-Kishner, der Vorschrift von HUANG-MINLON⁵² für Diphenylmethan entsprechend, reduziert. Der Kohlenwasserstoff wurde über

⁵² HUANG-MINLON, J. Amer. chem. Soc. 68, 2487 (1946)

Natrium destilliert und als farblose Flüssigkeit in 68% Reinausbeute erhalten. Sdp. 141-142° C/12 Torr.

Auch bei der Reaktion des Phenyl-diazomethans mit Benzoesäure in Toluol war eine gleichartige Alkylierung zu erwarten. Schon die Abweichung des Säureverbrauchs gegenüber eingesetzter Diazoalkan-Menge musste das Ausmass der Nebenreaktion erkennen lassen.

Phenyldiazomethan ³⁴ wurde aus Benzaldehyd-hydrazon ^{5 3} mit frisch gefälltem HgO in Toluol-Lösung erhalten. Nach Abtreiben des Toluols und Zusatz von Decalin konnte es im Gemisch mit diesem bei 24° C/0.001 Torr überdestilliert und so von Verunreinigungen befreit werden. Der Rückstand enthält stets noch einen gewissen Teil des Diazoalkans. Die Ausbeute an reinem destilliertem Produkt beträgt bis 35%. Die Gehaltsbestimmung der Lösung erfolgte durch Messung des beim Einspritzen in überschüssige toluolische Benzoesäure-Lösung freigesetzten Stickstoffs. Maximal konnten 2 m Lösungen des Phenyl-diazomethans erhalten werden.

Die Umsetzung mit Benzoesäure wurde in einem mit Rührer, Tropftrichter und Kühler versehenen Dreihalskolben vorgenommen. Das Kühlerende war mit einer Mariott'schen Flasche zur Messung des entwickelten Stickstoffs verbunden.

4. 88 g (40 mMol) Benzoesäure wurden in 110 ml absolutem Toluol gelöst und die Lösung auf 70° C gebracht. Dazu wurde im Verlauf einer Stunde so viel einer Decalin-Destillationslösung des Phenyl-diazomethans zugetropft, bis Rotfärbung der Lösung und Beendigung der Stickstoff-Freisetzung den völligen Verbrauch der Säure anzeigten. Dies war mit 54 ml (46,1 mMol) der 0.845 m Diazoalkanlösung bei Entwicklung von 1.2 l N₂ (100%) erreicht. Die Alkylierung des Toluols beträgt also auch bei der Diazoalkan-Säure-Reaktion 13.2%.

IV. ¹⁴C-Bestimmung in Organischen Verbindungen

Die Bestimmung von ¹⁴C in kleinen Mengen organischer Verbindungen bedient sich der Nass-Verbrennung der Substanz zu radioaktivem CO₂, das in einer Ionisationskammer aufgefangen und dessen Ionisationsstrom gemessen wird.

Bei der von van Slyke begründeten Methode der Nass-Verbrennung wird die feste Analysenprobe durch die Einwirkung eines aus rauchender H₂SO₄ (333 ml mit 20% SO₃), konz. H₃PO₄ (167 ml d 1.7) und CrO₃ (25 g) bestehenden Oxydanten auf die mit KJO₃ vermischte Substanz bei höherer Temperatur quantitativ

^{5 3} K. STACH, G. LOCK, Ber. dtsch. chem. Ges. 76, 1252 (1943)

zu CO_2 und H_2O oxydiert. Die dazu verwendete Apparatur wurde im Prinzip von O. K. Neville entwickelt und ist in ⁵⁴ ausführlich besprochen und dargestellt. Auch bezüglich der Durchführung der Bestimmung im einzelnen darf ich hierauf verweisen.

Das Oxydationsgefäß besteht aus einem mit Gasableitungsansatz versehenen zylindrischen Glasgefäß mit abgerundetem Boden, das einen mit Zutropfrohr versehenen Aufsatz trägt, der über einen Dreiwege-Hahn mit einer CO_2 -Bombe, bzw. einem als Tropftrichter dienenden kleinen Reservoir für den Oxydanten verbunden ist. Die Oxydationsprodukte passieren zunächst ein auf -60° gekühltes U-Rohr, ein mit etwas Silberwolle und PbO_2 gefülltes kurzes Rohr, das mittels einer mit p-Cymol beschickten Hohlgranate geheizt wird, und gelangen über eine, durch eine Art Hg-Manometer verschlossene, kleine Glasfritte in die Ionisationskammer.

Zur Verbrennung werden, je nach ^{14}C -Gehalt, 15-20 mg Substanz verwendet, die in ein Quarzgläschen eingewogen und reichlich mit Jodat überschichtet werden. Dann wird das Quarzgläschen in die Apparatur eingesetzt.

Das radioaktive CO_2 wird in einer 500 ml-Ionisationskammer, die vorher auf 10^{-2} Torr evakuiert ist, aufgefangen. Die Verwendung der grossen Kammer erübrigt das früher bei den 250 ml-Kammern nötige Neueinsetzen einer zweiten.

Die Ionisationskammer selbst besteht aus einem hohlen, versilberten, zylindrischen Messinggefäß, das in der Mitte eine gegen die übrige Kammer sehr hoch isolierte Elektrode ($R > 10^{13} \Omega$) in der Form eines Stabes besitzt. Die β -Strahlung der ^{14}C -Atome ruft in dem die Kammer erfüllenden Gas Ionen hervor, welche bei Anlegen einer Saugspannung (100 V =) von Gefäßwandung und Mittelelektrode gesammelt werden. Der dadurch zustande kommende Ionisationsstrom ist der Intensität der Strahlung direkt proportional und kann daher als ein Mass für die Aktivität der untersuchten Probe gelten.

Die Messung des Ionisationsstroms erfolgte mittels eines Vibrating-Reed-Elektrometers (Applied Physics Corp. Model 31) und eines stromlos arbeitenden Spannungsschreibers, Multiple Range Recorder (Applied und Honeywell Corp.) nach der sog. Widerstandsmethode. Dabei wird der Spannungsabfall über einen hochohmigen Widerstand (10^{12} Ohm) beobachtet. Man erhält dabei senkrechte, mehr oder weniger stark ($\pm 1\%$) um einen Mittelwert schwankende Linien, gemäss konstanter Spannung.

Der Background, ein auf verschiedene Ursachen zurückzuführender Nullstrom, kann bei genügend hohen Ionisationsströmen, wie ich sie stets bei meinen

⁵⁴ M. Appl, Diplomarbeit Universität München 1957

Bestimmungen erhalten habe, vernachlässigt werden. Er liegt meist zwischen $2-5 \cdot 10^{-16}$ Ampere, während die beobachteten Ionisationsströme alle zwischen 10^{-12} und 10^{-13} A lagen.

Zur Auswertung der Messung wird die gemittelte Spannung U (eine Gerade) direkt dem Mess-Streifen entnommen. Da der Widerstand konstant 10^{12} Ohm ist, ergibt sich nach dem Ohm schen Gesetz der Ionisationsstrom zu $I = U \cdot 10^{-12}$ A. Da 10^{-16} A 1 Zerfall/sec und $3.74 \cdot 10^7$ Zerfälle/sec = 1 mC entsprechen, errechnet sich die Aktivität zu:

$$\text{Akt} = \frac{I}{10^{-16} \cdot 3.74 \cdot 10^7} = \frac{U}{3740} \text{ (mC)}$$

bzw. die spezifische Aktivität

$$\text{Akt.}_{\text{sp}} = \text{Akt.}/\text{Mol} = \frac{U}{3740 \cdot \text{Molzahl}} \text{ (mC/Mol)}$$

Auf eine Eichung des Gerätes kann verzichtet werden, da bei Tracer-Ver-suchen keine Absolutmengen notwendig sind. Aus den anschliessend wiedergegebenen Daten der dargestellten ^{14}C -Benzoessäure ergaben sich Eichfaktoren von 1.293 für 500 ml-Ionisationskammern und 1.173 für 250 ml-Kammern. Bezüglich zu hoher ^{14}C -Bilanzen siehe S. 56.

Die Fehlergrenze der Bestimmung beträgt $\pm 0.7\%$.

V. Darstellung von ^{14}C -Benzoessäure $\text{C}_6\text{H}_5^{14}\text{COOH}$.

Für die Darstellung carboxyl-markierter ^{14}C -Benzoessäure wurde nach den Angaben von W.G. DAUBEN und Mitarbeitern⁵⁵ verfahren. Die Synthese besteht in der Carboxylierung von Phenyl-magnesiumbromid mit $^{14}\text{CO}_2$, das aus radioaktivem $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ mit konz. H_2SO_4 in einer luftleeren Apparatur entwickelt wird.

Die verwendete Synthese-Apparatur, eine „pipeline“, weicht nur in unwesentlichen Punkten von der in der zitierten Literatur genau beschriebenen ab. Statt eines eingeschliffenen Flügelrührers zur Durchmischung der auf -20° gehaltenen Grignardlösung während der Synthese kam ein starker Magnetrührer zur Anwendung, der den Anforderungen durchaus genügte, auch wenn die Rührung besonders gegen Ende der Umsetzung schwächer wurde (Übertragung der Magnetkräfte durch

⁵⁵ W.G. DAUBEN, J.C. REID, P.E. YANKWICH, Anal. Chem. 19, 828 (1947)

das Kältebad!). Die CO_2 -Additionsverbindung stellt nämlich bei -20°C eine sehr zähe ätherunlösliche und daher am Boden des Reaktionskolbens liegende Flüssigkeit dar. Auch fehlte ein Absperrhahn dicht über dem Reaktionsgefäß, der gegen Ende der Umsetzung (Konstantwerden des Druckes) eventuell noch vorhandenes CO_2 auf engerem Raum hätte sammeln sollen. So konnte die Forderung der Literatur, der Druck in der Apparatur müsse vor und nach der Entwicklung von CO_2 derselbe sein, nicht ganz erfüllt werden (Abweichung ΔP allerdings nur 50 Torr). Die Ausbeute war trotzdem ausgezeichnet (s. u.).

Die Grignard-Lösung wurde aus 7.85 g (50 mmol) Brombenzol und 1.2 g Mg-Spänen in 70 ml Äther unter Stickstoff-Atmosphäre bereitet, und ihr Gehalt durch Zersetzung von 5 ml der Lösung mit 50 ml n/10 HCl und Rücktitrieren mit n/10 NaOH bestimmt (Kontrastindikator). 40 ml (31 mmol) der dargestellten Lösung (10% Überschuss) kamen zur Anwendung.

An radioaktiver Substanz wurden 4.169 mg $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ mit einer Aktivität von 0.0658 mC/mg oder $1.3 \cdot 10^4$ mC/Mol eingesetzt und mit gewöhnlichem BaCO_3 auf 5.52707 g (28.1 mmol) verdünnt.

Die ausreagierte Grignardlösung (Ausführung der Synthese s. Lit.) wurde mit halbkonz. H_2SO_4 zersetzt, die Ätherschicht 5mal mit 2n NaOH ausgezogen, die Alkalilösung wieder mit H_2SO_4 angesäuert und 4mal mit Äther extrahiert. Nach Trocknen der Lösung und Verdampfen des Äthers hinterblieben 3.0832 g (25.25 mmol) noch schwach gelblich gefärbter, aber fast reiner radioaktiver Benzoesäure, das entspricht 90% d. Th. (Lit. 85.4%).

Die absolute ^{14}C -Aktivität der Säure errechnet sich zu 9.77 mC/Mol. Um in einen günstigen Messbereich für die ^{14}C -Bestimmung zu gelangen, wurden 1.9861 g davon mit 13.5493 g gewöhnlicher Benzoesäure verdünnt und aus Wasser umkristallisiert. Die dann errechnete spezifische Aktivität ist 1.249 mC/Mol.

Beim Vergleich des experimentell ermittelten Gehalts mit diesem Wert resultiert der Eichfaktor des Vibrating Reed und Multiple Range Recorder.

Es folgt die Gehaltsbestimmung der ^{14}C -Benzoesäure:

Nr. 1 Einwaage 20.372 mg ^{14}C -Benzoesäure = $1.668 \cdot 10^{-4}$ Mol
 $V = 1009.0 \text{ mV}$ ^{14}C -Aktivität 1.6173 mC/Mol

In einer zweiten Analyse wurden 1.6156 mC/Mol gefunden, Mittelwert also 1.6165 mC/Mol.

Ein Erlahmen der Trockenbatterie des Multiple Range Recorder war die Ursache für ein scheinbares Ansteigen dieser ^{14}C -Aktivität auf 1.8243 mC/Mol bei den Versuchen (im nächsten Kapitel) 5 und 8 (nachträglich bestimmt).

Damit verbunden war eine vom üblichen Wert (103%) abweichende Aktivitätsbilanz dieser Versuche (s. unten).

Nr. 2 Einwaage 17.469 mg ^{14}C -Benzoessäure = $1.4305 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 976.0 mV ^{14}C -Aktivität 1.8243 mC/Mol

VI. Acylaustausch beim Zerfall der Nitroso-alkyl-benzamide in Gegenwart von ^{14}C -Benzoessäure (1 Äquivalent)

Die im folgenden beschriebenen Versuche sind im 1 g-Masstab quantitativ ausgeführt und aufgearbeitet worden. In einer Reihe von Vorversuchen und Testtrennungen waren die günstigsten Arbeitsbedingungen hierfür ausgesucht und der quantitative Verlauf sichergestellt worden. Die hier erhaltenen Werte erlauben die sicherste Angabe des Eliminierungs- bzw. Alkylierungsanteils beim Zerfall der Nitroso-alkyl-benzamide, allerdings nur auf Grund der in gleichem Masse ausgeschiedenen Benzoessäure.

Ansatz und Aufarbeitung der Versuche erfolgten in allen Fällen gleich, so dass die Beschreibung des 1. Versuches zugleich eine allgemeine ist und die übrigen Versuche in Kurzform beschrieben werden können. Abweichungen und Besonderheiten sind stets vermerkt.

Durch Bestimmung, sowohl der direkt zurückgewonnenen, als der durch Verseifung der Ester erhaltenen Benzoessäure, war eine gute Kontrolle der Aktivitätswerte gewährleistet. Die Testtrennungen hatten ergeben, dass bei der Benzoessäure-Isolierung aus Ester stets Verluste zwischen 10-30 mg (1-10% je nach Bezugsmenge) auftreten, während die direkt ausgeschüttelte Benzoessäure recht genaue Werte (Fehler < 1%) lieferte. Daher wurde der Bilanzberechnung der sicher richtigere Differenzwert zwischen Benzoessäureäquivalent des Nitroso-acylamins und dem über die eingesetzte ^{14}C -Benzoessäuremenge hinausgehenden, direkt ausgeschüttelten Benzoessäure-Anteil (z. B. durch Eliminierung entstanden) zugrundegelegt.

Die Aktivitäts-Summe beider Benzoessäureproben ergab bei allen Versuchen, mit Ausnahme zweier besonders gelagerter Fälle, stets statt 100% einen Wert um 103% ($\pm 0.3\%$). Die Ursache ist unklar, dürfte aber bei Vibrating Reed oder Multiple Range Recorder zu suchen sein. Eine Korrektur der einzelnen ^{14}C -Acyl-Anteile auf 100% ist stets in Klammern beigelegt. Bei den Versuchen 5 und 8 wirkte sich ein allmähliches Erlöschen der Trockenbatterie im Multiple Range Recorder in einer scheinbaren Senkung der Aktivitätsbilanz auf nur 99.8 bzw. 98.3% aus. Auch hier sind die auf 100% korrigierten Werte beigegeben.

1) Zersetzung von Nitroso-methyl-benzamid.

916.4 mg (7.50 mMol) ^{14}C -Benzoessäure (1.6165 mC/Mol) und 1231.0 mg (7.50 mMol) völlig trocken gesaugtes Nitroso-methyl-benzamid wurden in 25 ml absolutem Toluol bei Zimmertemperatur gelöst. Durch Eintauchen in einen auf 70°C gehaltenen Thermostaten wurde die Zersetzung der Nitroso-Verbindung herbeigeführt. Die entwickelte Stickstoffmenge entsprach 92% d. Th..

Der farblosen Lösung wurde durch 5maliges Ausschütteln mit insgesamt etwa 50-75 ml eiskalter 10 proz. Na_2CO_3 -Lösung die vorhandene Benzoessäure völlig entzogen. Die alkalische Phase wurde zweimal mit etwa 10 ml Toluol nachgeschüttelt und dieses mit der übrigen Toluollösung des Esters vereinigt.

Nach Vertreiben von anhaftenden Toluol-Resten durch Erhitzen auf dem Dampfbad wurde die alkalische Lösung mit halbkonz. H_2SO_4 angesäuert und die Benzoessäure durch dreimaliges Ausschütteln mit Äther aufgenommen (etwa 25 ml Lösung). Nach etwa 5stündigem Trocknen der Lösung mit wenig CaCl_2 wurde das Lösungsmittel restlos vertrieben und die zurückgebliebene Benzoessäure abgewogen. Erhalten wurden:

946.1 mg, d. s. etwa 3% mehr als erwartet, die sich eventuell durch Alkylierung des Toluols gebildet haben.

Die Benzoessäure wurde aus Wasser umkristallisiert und nach Trocknen über P_2O_5 im Exsiccator auf ihren ^{14}C -Gehalt untersucht.

Nr. 3 Einwaage 19.776 mg ^{14}C -Benzoessäure = $1.6297 \cdot 10^{-4}$ Mol
 $V = 394.6 \text{ mV}$ ^{14}C -Aktivität 0.6515 mC/Mol

In einer Parallelbestimmung wurden 0.6427 mC/Mol erhalten, das ergibt einen Mittelwert von 0.6471 mC/Mol.

Die Aktivität entspricht 40.0% der eingesetzten (Korr. 38.9%).

Die Toluollösung wurde mit 20 ml 20 proz. methanolischer KOH versetzt, wobei sich zwei Schichten bildeten. Nach 5stündigem Rückfluss-Kochen, währenddessen sich ein Teil des Natriumbenzoats abschied, wurde die Suspension mit Wasser versetzt und dann Methanol und schliesslich auch Toluol mit einem Teil des Wassers abdestilliert. Die zurückgebliebene Na-benzoat-Lösung wurde zur Entfernung von eventuellen Neutralstoffen (auch Schliffett etc.) mit wenig Äther ausgeschüttelt, dann erst mit H_2SO_4 angesäuert und die Benzoessäure wie oben isoliert:

873.1 mg. Nach Umkristallisieren aus Wasser und Trocknen wurde der ^{14}C -Gehalt bestimmt.

Nr. 4 Einwaage 19.917 mg ^{14}C -Benzoessäure = $1.6310 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 623.3 mV ^{14}C -Aktivität 1.022 mC/Mol

Eine zweite Analyse lieferte einen Wert von 1.030 mC/Mol. Mittelwert 1.026 mC/Mol.

Der ^{14}C -Acylanteil im Ester beträgt gegenüber dem eingesetzten in der Benzoessäure 63.5% (Korr. 61.8%).

^{14}C -Bilanz 102.8%.

2) Zersetzung von Nitroso-n-propyl-benzamid.

Ansatz: 916.3 mg ^{14}C -Benzoessäure (7.50 mMol) mit 1.6165 mC/Mol
1442.5 mg Nitroso-n-propyl-benzamid (7.50 mMol)
gelöst in 25 ml Toluol.

Zersetzungstemp. 50°C.

Benzoessäure direkt extrahiert: 1037.2 mg (8.50 mMol)

Der Eliminierungsanteil beträgt also 13.3%.

Nr. 5 Einwaage 19.710 mg ^{14}C -Benzoessäure = $1.6140 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 410.0 mV ^{14}C -Aktivität 0.6792 mC/Mol

Verbliebener ^{14}C -Anteil im Acyl 42.0% (Korr. 40.8%)

In einem weiteren kleineren Ansatz (219 mg ^{14}C -Benzoessäure), der nicht quantitativ aufgearbeitet und bei dem nur die direkt ausgeschüttelte Benzoessäure analysiert wurde, ergaben sich in ausgezeichneter Übereinstimmung mit obigem Wert 41.9%.

Benzoessäure, aus Ester durch Verseifung: 764.2 mg (erwartet 795.4 mg)

Nr. 6 Einwaage 20.123 mg ^{14}C -Benzoessäure = $1.6478 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 635.8 mV ^{14}C -Aktivität 1.032 mC/Mol

^{14}C -Acylanteil im Ester 63.8% (Korr. 62.1%).

^{14}C -Bilanz 102.9%.

3) Zersetzung von Nitroso-benzyl-benzamid.

Ansatz: 916.5 mg ^{14}C -Benzoessäure (7.50 mMol) mit 1.6165 mC/Mol
1802.9 mg Nitroso-benzyl-benzamid (7.50 mMol)
gelöst in 25 ml Toluol.

Zersetzungstemp. 70°C

Entwickelte Stickstoffmenge 94%.

Ausgeschüttelte Benzoesäure: 1007.0 mg (erwartet 916.0 mg)

Die überschüssige Benzoesäure lässt auf 9.9% Alkylierung zu Phenyl-tolyl-methan schliessen.

Nr. 7 Einwaage 20.126 mg ^{14}C -Benzoesäure = $1.6480 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 544.0 mV ^{14}C -Aktivität 0.8826 mC/Mol

Mit der Aktivität von 0.8725 mC/Mol bei einer zweiten Einwaage erhält man den Mittelwert 0.8775 mC/Mol.

Zurückgebliebener ^{14}C -Acylanteil 54.3% (Korr. 52.9%)

Benzoesäure aus Ester: 814.3 mg (erwartet 826.0 mg)

Nr. 8 Einwaage 19.870 mg ^{14}C -Benzoesäure = $1.6270 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 469.4 mV ^{14}C -Aktivität 0.7714 mC/Mol

Eingebauter Acylanteil 47.7% (Korr. 46.4%)

^{14}C -Bilanz 102.7%

4) Zersetzung von Nitroso-p-nitrobenzyl-benzamid.

Ansatz: 916.0 mg ^{14}C -Benzoesäure (7.50 mMol) mit 1.6165 mC/Mol
2139.4 mg Nitroso-p-nitrobenzyl-benzamid (7.50 mMol)
gelöst in 25 ml Toluol.

Zersetzungstemp. 70°C. Entwickelte Stickstoffmenge 93%.

Ausgeschüttelte Benzoesäure: 1140.0 mg (9.35 mMol), d. h. 25% Alkylierung des Toluols durch p-Nitrobenzyl-kation.

Nr. 9 Einwaage 19.934 mg ^{14}C -Benzoesäure = $1.6324 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 448.6 mV ^{14}C -Aktivität 0.7348 mC/Mol

Zurückgebliebener ^{14}C -Acylanteil 45.5% (Korr. 44.7%)

Benzoesäure aus Ester: 703.2 mg (erwartet 691.9 mg)

Die Benzoesäure, aus dem Ester durch alkalische Verseifung gewonnen, war stark braun gefärbt, da die alkoholische KOH mit dem p-Nitro-benzylalkohol weiter reagiert hatte, wobei unlösliche und unschmelzbare Neutralstoffe und in geringer Menge auch eine alkali-lösliche braune Substanz entstanden war. Durch Umkristallisieren aus Wasser konnte diese zwar abgetrennt werden, aber die braune Farbe blieb nach wie vor an der Benzoesäure haften (auch braune Mutter-lauge). Da jedoch der Schmp. sauber war, besteht kein Verdacht auf gröbere Verunreinigungen.

Nr. 10 Einwaage 20.007 mg ^{14}C -Benzoessäure = $1.638 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 591.5 mV ^{14}C -Aktivität 0.9654 mC/Mol

^{14}C -Acylanteil im Ester: 59.7% (Korr. 58.7%)

^{14}C -Bilanz 101.7%

5) Zersetzung von Nitroso-p-methoxybenzyl-benzamid.

Ansatz: 916.5 mg ^{14}C -Benzoessäure (7.50 mMol) mit 1.8243 mC/Mol
2027.1 mg Nitroso-p-methoxybenzyl-benzamid (7.50 mMol)
gelöst in 25 ml Toluol

Zersetzungstemp. 70°C. Entwickelte Stickstoffmenge 94%.

Ausgeschüttelte Benzoessäure: 915.7 mg (7.50 mMol)

Es findet also in diesem Falle keine Alkylierung des Toluols statt.

Nr. 11 Einwaage 20.100 mg ^{14}C -Benzoessäure = $1.646 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 750.3 mV ^{14}C -Aktivität 1.219 mC/Mol

Verbliebener ^{14}C -Acylanteil 66.8% (Korr. 66.9%)

Benzoessäure aus Ester: Die Auswaage war viel zu hoch (1005 mg), eventuell war aus p-Methoxy-benzylalkohol bei der stark alkalischen Behandlung des Phenol entstanden. Erwartet: 915.9 mg.

Nr. 12 Einwaage 20.238 mg ^{14}C -Benzoessäure = $1.657 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 374.4 mV ^{14}C -Aktivität 0.60407 mC/Mol

^{14}C -Acylanteil im Ester 33.1% (Korr. 33.2%)

^{14}C -Bilanz 99.8%.

6) Zersetzung von Nitroso-isopropyl-benzamid.

Ansatz: 1001.0 mg ^{14}C -Benzoessäure (8.20 mMol) mit 1.6165 mC/Mol
1576.0 mg Nitroso-isopropyl-benzamid (8.20 mMol)
gelöst in 25 ml Toluol.

Wegen der Temperaturempfindlichkeit der Nitrosoverbindung (Zersetzungssteigerung bis zur Explosion) wurde sie bei diesem Versuch direkt in eiskaltes Toluol eingewogen und dann mit der Toluollösung der abgewogenen ^{14}C -Benzoessäure vereinigt.

Zersetzungstemp. 23°C.

Wiedergewonnene Benzoesäure: 1712.5 mg (14.0 mMol)

Die Eliminierungsreaktion hat zu 71% stattgefunden.

Nr. 13 Einwaage 20.670 mg ^{14}C -Benzoesäure = $1.6926 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 566.2 mV ^{14}C -Aktivität 0.8944 mC/Mol

Zurückgebliebener ^{14}C -Acylanteil 55.3% (Korr. 53.6%)

Benzoesäure aus Ester: 250.6 mg (erwartet 289.5 mg)

Nr. 14 Einwaage 20.295 mg ^{14}C -Benzoesäure = $1.6620 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 295.4 mV ^{14}C -Aktivität 0.4753 mC/Mol

^{14}C -Acylanteil im Ester 29.4% (Korr. 28.5%)

^{14}C -Bilanz 103.2%.

7) Zersetzung von Nitroso- α -phenyläthyl-benzamid.

Ansatz: 915.7 mg ^{14}C -Benzoesäure (7.50 mMol) mit 1.6165 mC/Mol
1907.3 mg Nitroso- α -phenyläthyl-benzamid (7.50 mMol)
gelöst in 25 ml Toluol.

Zersetzungstemp. 25°C. Entwickelte Stickstoffmenge 97%.

Ausgeschüttelte Benzoesäure: 1438.0 mg (11.8 mMol)

d. h. 57% Eliminierung zu Styrol und Benzoesäure.

Nr. 15 Einwaage 20.056 mg ^{14}C -Benzoesäure = $1.6425 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 577.5 mV ^{14}C -Aktivität 0.9402 mC/Mol

Verbliebener ^{14}C -Acylanteil 58.2% (Korr. 56.7%)

In einem weiteren Ansatz mit kleineren Mengen (219 mg Säure), der nicht quantitativ aufgearbeitet und bei dem auch nur die direkt ausgeschüttelte Benzoesäure analysiert wurde, fand sich eine Aktivität, die 57.4% entspricht.

Benzoesäure aus Ester: 380.0 mg (erwartet 393.4 mg)

Nr. 16 Einwaage 20.073 mg ^{14}C -Benzoesäure = $1.6437 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 263.6 mV ^{14}C -Aktivität 0.4288 mC/Mol

^{14}C -Acylanteil im Ester 26.5% (Korr. 25.8%)

^{14}C -Bilanz 102.8%.

8) Zersetzung von Nitroso- α -(p-methoxyphenyl)-äthyl-benzamid.

Ansatz: 916.5 mg ^{14}C -Benzoessäure (7.50 mMol) mit 1.8243 mC/Mol
2131.1 mg Nitroso- α -(p-methoxyphenyl)-äthyl-benzamid (7.50 mMol)
gelöst in 25 ml eiskaltem Toluol, wobei sich aber eine geringe Zersetzung nicht ganz vermeiden liess.
Zersetzungstemp. 25°C.

Ausgeschüttelte Benzoessäure: 1300.0 mg (10.65 mMol)
Die Eliminierungsreaktion zu p-Methoxystyrol hat also zu 42% stattgefunden.

Nr. 17 Einwaage 20.107 mg ^{14}C -Benzoessäure = $1.6465 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 704.0 mV ^{14}C -Aktivität 1.1432 mC/Mol

Verbliebener ^{14}C -Acylanteil 62.7% (Korr. 63.8%)

Benzoessäure aus Ester: 507.7 mg (erwartet 531.8 mg)

Nr. 18 Einwaage 20.020 mg ^{14}C -Benzoessäure = $1.6397 \cdot 10^{-4}$ Mol
V = 179.8 mV ^{14}C -Aktivität 0.29326 mC/Mol

^{14}C -Acylanteil im Ester 16.1% (Korr. 16.4%).

^{14}C -Bilanz 98.3%.

VII. Deuteriumbestimmung in Organischen Verbindungen ⁵⁶

Für die Bestimmung von Deuterium in kleinen Mengen organischer Verbindungen hat sich in den letzten Jahren immer mehr die von A. S. KESTON, D. RITTENBERG und R. SCHOENHEIMER ⁵⁷ vorgeschlagene Methode des „Fallenden Tropfens“ durchgesetzt, nicht zuletzt wegen der erreichbaren grossen Genauigkeit und der Routinemessungen erlaubenden Arbeitsweise.

Die Methode zerfällt im Wesentlichen in drei Arbeitsabschnitte:

- 1) Verbrennung der organischen deuteriumhaltigen Substanz zu Wasser,
- 2) Reinigung des erhaltenen Wassers und
- 3) Bestimmung der Probe mittels der Tropfenfallmethode.

⁵⁶ Ausführliche Darstellung s. H. I. STANGL, Diplomarbeit München 1958

⁵⁷ A. S. KESTON, D. RITTENBERG, R. SCHOENHEIMER, J. biol. Chemistry 122,
227 (1937)

Die Methode des „Fallenden Tropfens“ ist nur im Konzentrationsbereich von 0-3% D_2O ausreichend genau. Die Verbrennung der organischen Substanzen hat daher nicht nur den Zweck Analysenwasser zu erzeugen, sondern dient auch gleich der Einstellung des notwendigen D_2O -Gehalts. Dies wird durch Zurnischen leichter Substanz vor der Verbrennung erreicht. Zur Verbrennung gelangen etwa 300 mg Substanz, die 100-120 mg Wasser ergeben. An Deuteroverbindung werden dazu bei mittleren D-Gehalten 20-50 mg eingewogen.

Die Verbrennung erfolgt in einem mit Platinwolle beschickten Quarzrohr bei 700° in einem lebhaften O_2 -Strom. Das entstehende Wasser wird mit Trockeneis aufgefroren.

Zur Reinigung des Wassers wurde die ursprüngliche Methode unverändert beibehalten. Sie bedient sich der mehrmaligen Destillation des Analysenwassers im Wasserstrahlvakuum, wobei zwischendurch unter Normaldruck über CrO_3 und alkalischem $KMnO_4$ einige Zeit erhitzt wird. Auf die Reinigung des Wassers muss die grösste Sorgfalt verwendet werden, da schon geringste Verunreinigungen bei den niedrigen D-Gehalten beträchtliche Fehler verursachen können.

Da die Dichte von Schwerem Wasser um 10,7% grösser als die von gewöhnlichem Wasser ist, eignen sich Dichtemessungen zur Bestimmung des Gehalts an D_2O ganz besonders. Reines Wasser, mit einem natürlichen Gehalt von 0,006% D_2O , hat bei $25^\circ C$ eine Dichte von $0,99707 \text{ g/cm}^3$, Schweres Wasser eine von $1,10775$.

Die Tropfenfall-Methode beruht auf einer Dichtemessung folgender Art: Ein Tropfen von genau definiertem und konstantem Volumen wird in einem engen, langen, senkrecht stehenden Rohr (1 cm $\varnothing$) durch eine damit unmischbare Flüssigkeit von nur wenig geringerer Dichte fallen gelassen. Die (konstante) Fallgeschwindigkeit ist innerhalb bestimmter Bereiche proportional der Dichtedifferenz zwischen Tropfen und Medium. An Hand einer Eichkurve lassen sich dann die Dichten sehr genau bestimmen.

Als mit Wasser (fast) unmischbare Flüssigkeit wird o-Fluor-toluol verwendet. Der Dichteunterschied, bei $27,1^\circ C$ etwa $0,003 \text{ g/cm}^3$ betragend, kann innerhalb gewisser Grenzen variiert werden, da die Ausdehnungskoeffizienten der beiden Flüssigkeiten verschieden sind. Es ist so möglich, durch geringfügige Veränderung der Thermostatentemperatur der Fallzeit von reinem Wasser, d. h. also dem Nullpunkt, je nach der geforderten Genauigkeit bzw. dem günstigsten Messbereich jeden gewünschten Wert zu geben. Als Bestimmungstemperatur wurden $27,100^\circ C$ gewählt. Bei dieser Temperatur und dem stets gleichen Tropfenvolumen von $6,785 \text{ mm}^3$ hat reines Wasser eine Fallzeit von rund 260 sec auf die durch Ablesemarken gekennzeichnete 15 cm lange Messstrecke. Einer Fall-

zeiten-Differenz von 1 sec entspricht etwa 1.3 Millionstel der Dichte bzw. 0.001% D_2O in diesem Bereich. Eine Probe mit 0.10 Gew.% D_2O fällt in 185 sec.

Die Falltropfen-Methode erfordert eine Temperaturkonstanz von 0.001°C. Für die Konstanthaltung wurde ein 100 l-Wasserthermostat mit einer starken Rührung verwendet. Die Feinheizung erfolgt durch geschwärzte Glühlampen. Das über ein Electronic-Relais steuernde, sehr empfindliche Kontaktthermometer wurde in Anlehnung an einen Vorschlag von YEE und DAVIS⁵⁸ entwickelt. Es enthält in einem wasserdurchflossenen, engwandigen Spezialzylinder (13 cm Länge) rund 500 g Quecksilber. Der Kontakt erfolgt mit einem Platindraht in einer engen Steigkapillare (0.7 mm Ø).

Zur Erzeugung eines Tropfens stets gleichen Volumens wurde eine Spezial-Pipette entwickelt. Sie beruht auf folgendem Prinzip: Ein Stahlstift, um eine stets gleiche Strecke verschiebbar, verdrängt über einen Quecksilberpuffer eine bestimmte Menge Wassers aus der Pipette. Die Bewegung des Stahlstifts erfolgt mittels einer Mikrometerschraube, die über einen Kunststoffteil mit einer unten engen, oben weiten Glaskapillare luftundurchlässig verbunden ist. Die Glaskapillare ist mit Quecksilber gefüllt. Das Ansaugen und Ausstossen des Analysenwassers erfolgt an der Kapillarenspitze. Zur Erzeugung der Tropfen wurde eine Ausdrehlänge der Mikrometerschraube von 6.000 mm, stets beginnend bei derselben Nullmarke gewählt.

Zur Abstopfung der Fallzeit wird eine gewöhnliche Stoppuhr verwendet, die noch 1/50 sec abzuschätzen erlaubt. Bei derselben Wasserprobe ergeben sich Fallzeiten-Unterschiede, die nie über 1% hinausgehen, fast immer sogar noch ein halbes Prozent unterschreiten. Die Zahl der Messtropfen richtet sich nach der Konstanz der Fallzeiten, beträgt aber wenigstens drei. Selten sind jedoch mehr als 4 Tropfen notwendig, um einen eindeutigen Mittelwert festzulegen.

Das Optimum liegt für eine genaue und rasche Bestimmung um etwa 100 sec Fallzeit.

Die reziproken Fallzeiten sind bei der Methode des Fallenden Tropfens proportional der Dichte, d. h. also auch dem D_2O -Gehalt. Diese Abhängigkeit geht aber nicht genau linear, sondern weist besonders im Bereich von 0 bis 0.6% D_2O eine Abweichung von der Geraden auf. Mit Hilfe von Mischungen bekannten Gehalts wird die Eichkurve aufgestellt, in der reziproke Fallzeit gegen Gew.% D_2O aufgetragen sind. Auf eine Wiedergabe derselben wird verzichtet, da sie doch nahezu als Gerade erscheint.

⁵⁸ YEE, DAVIS, Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. 8, 477 (1936)

Der Fehlergrenze der Falltropfen-Methode von $\pm 0.5\%$ und darunter entsprechen absolute Abweichungen von nur $0.0005 \text{ Gew.}\%$ D_2O bei sehr kleinem D_2O -Gehalt ($0-0.2\%$) bis $0.01 \text{ Gew.}\%$ D_2O bei höheren Gehalten (um etwa 2%).

Der Relativfehler für die gesamte Bestimmung, Verbrennung, Reinigung und Fallzeitenmessung umfassend, ist von Substanz zu Substanz verschieden, beträgt aber maximal um $\pm 1\%$.

VIII. Darstellung von Deutero-benzoesäure

Benzoessäure-anhydrid wurde nach einer von DENINGER⁵⁹ angegebenen Methode durch Reaktion von Benzoylchlorid mit wasserfreiem Natriumcarbonat unter Zusatz von Pyridin als Katalysator dargestellt und nach dem Umlösen aus Petroläther in Form langer, durchsichtiger Spiesse vom Schmp. $43-44^\circ\text{C}$ (Lit. 43°C) erhalten. Rohausbeute 94% (Lit. $85-90\%$) Schmp. $39-42.5^\circ$. Bei sechsfachem Ansatz war nur $\frac{1}{6}$ der vorgeschriebenen Pyridinmenge verwendet worden.

Nach Durchführung eines entsprechenden Vorversuchs mit normalem Wasser wurde Benzoessäure-anhydrid mit der 5fachen theoretischen Menge eines 93.71% D_2O (pyknometrisch bestimmt) 20 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Das zuerst zweiphasige System von geschmolzenem Benzoessäure-anhydrid und Wasser hatte sich dann in eine Lösung von Wasser in flüssiger Benzoessäure umgewandelt. Nach dem Abkühlen und Erstarren wurde das überschüssige Schwere Wasser unter allmählichem Erhitzen im Wasserstrahlvakuum in eine mit Trockeneis gekühlte Vorlage getrieben. Für die Befreiung der Deutero-benzoesäure von letzten Spuren Wasser, die selbst eine Trocknung mit P_2O_5 überdauert hatten, erwies sich eine Behandlung mit absolutem Toluol als geeignet. Beim Abdestillieren geht vorhandenes Wasser quantitativ mit den ersten Anteilen über. Die letzten Toluolreste konnten durch längeres Erhitzen der Deutero-benzoesäure auf 100° im Wasserstrahlvakuum entfernt werden.

Die unten beschriebene Deuterium-Bestimmung ergab einen Gehalt von 91.0% $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOD}$.

Ein Teil dieser Deuterosäure wurde über H, D-Austausch mit etwa 98% D_2O (fünffacher Molüberschuss) in ihrem D-Anteil verbessert. Die Mischung war hierzu 3 Stdn. unter Rückfluss gekocht und dann wie oben weiter behandelt worden. Der Gehalt an Deutero-benzoesäure konnte auf 95.7% gesteigert werden. (Analyse s. u.)

⁵⁹ DENINGER, J. prakt. Chem.(2) 50, 479

IX. Gehaltsbestimmung von Deuteroverbindungen, (am Beispiel der Deutero-benzoesäure)

Anhand der Gehaltsbestimmung der dargestellten Deutero-benzoesäure sei die Art der Berechnung der Deuterium-Analysen gezeigt.

Die aus den Einwaagen der als 100 proz. vorliegend angenommenen Deutero-Verbindung und eventueller Verdünnungssubstanz (reine H-Verbindung) errechnete Gesamtmenge an theoretisch entstehendem Verbrennungswasser wird in Bezug gesetzt zu dem in dieser Wassermenge theoretisch erhaltenen D₂O-Anteil.

Die in Gewichtsprozent erhaltene Mengenangabe wird dann mit dem nach der experimentellen Bestimmung der Fallzeit aus der Eichkurve gewonnenen Gewichtsprozentwert verglichen. Man erhält so den Deuteriumgehalt der Verbindung nach Multiplikation mit 100 in Prozent der theoretisch angenommenen bzw. tatsächlich vorliegenden Deutero-Verbindung.

Für die Verbrennung von H-Benzoesäure und D-Benzoesäure gilt:

122. 12 g gewöhnliche Benzoesäure ergeben 54. 05 g H₂O

123. 13 g Deutero-benzoesäure ergeben 45. 04 g H₂O und 10 g D₂O

Nr. 1 Einwaage: 301. 834 mg H-Benzoesäure
30. 998 mg D-Benzoesäure

Theoretische Gesamtmenge des Verbrennungswassers:

$$\frac{301.834 \cdot 54.05}{122.12} \text{ mg H}_2\text{O} + \frac{30.998 \cdot 45.04}{123.13} \text{ mg H}_2\text{O} +$$

$$\frac{309.98}{123.13} \text{ mg D}_2\text{O} = 133.59 \text{ mg H}_2\text{O} + 11.34 \text{ mg H}_2\text{O} +$$

$$2.517 \text{ mg D}_2\text{O} = 147.447 \text{ mg Wasser.}$$

Berechneter Prozentgehalt: 1.7074% D₂O (bez. auf C₆H₅COOD)

Fallzeiten T:	42. 27 sec	Mittel:	42. 267 sec
	42. 25		
	42. 3	1/T :	0. 02366

Gefundener Prozentgehalt: 1.558% D₂O

Deuteriumgehalt: 91. 3% Deutero-Verbindung

91. 3% der untersuchten Benzoesäure liegen also in Form von C₆H₅COOD vor, oder anders ausgedrückt, die Deutero-benzoesäure enthält im Mittel 0.913 Atome D pro Molekül. Der Rest sind C₆H₅COOH bzw. H-Atome.

Bei einer zweiten Bestimmung ergab sich für den Gehalt an Deutero-benzoesäure ein Wert von 90,6%, so dass ein Mittelwert von 91,0% resultiert.

Analyse der höherprozentigen Deutero-benzoesäure:

Nr. 2 Einwaage: 308,804 mg H-Benzoesäure
21,602 mg D-Benzoesäure

Berechneter Prozentgehalt: 1,199% D_2O (bez. auf C_6H_5COOD)

Fallzeiten T: 52,2 sec Mittel: 52,23 sec

52,2

52,3

1/T : 0,019146

Gefundener Prozentgehalt: 1,1475% D_2O

Deuteriumgehalt: 95,71% C_6H_5COOD

X. Deuteriumaustausch beim Zerfall der Nitroso-alkyl-benzamide in Gegenwart von Deutero-benzoesäure

Da sich die Aufarbeitung der Versuche in fast allen Fällen ausserordentlich ähnlich gestaltete, wird sie nur beim ersten Versuch ausführlich beschrieben und später wenn möglich stets hierauf verwiesen.

1) Zersetzung von Nitroso-methyl-benzamid.

Alle Versuche sind mit dem gleichen Nitroso-präparat durchgeführt. Es wurde durch 4stündiges Absaugen im HV bei 0°C völlig von Feuchtigkeit befreit. Enddruck 0,001 Torr.

a) in Gegenwart von 1 Äquivalent Deutero-benzoesäure.

1,845 g (15 mMol) Deutero-benzoesäure (91 proz.) wurden in einem durch Ausflämmen von Feuchtigkeit befreiten 100 ml-Kölbchen zusammen mit 2,46 g (15 mMol) frisch dargestelltem Nitroso-methyl-benzamid in 50 ml absolutem Toluol unter Umschütteln bei Raumtemperatur gelöst. 38stündiges Erhitzen in einem auf 70°C eingestellten Ölbad führte die Zersetzung der Nitroso-Verbindung herbei. Dabei befand sich ein Rückfluss-Kühler mit $CaCl_2$ -Rohr auf dem Reaktions-Kölbchen. Die entwickelte Stickstoffmenge wurde nicht gemessen, da Vorversuche stets eine quantitative Ausbeute ergeben hatten.

Aus der fast farblosen Lösung wurde das Toluol über eine ebenfalls ausgeflämmte 30 cm V2A-Stahlring-Kolonnen bei verringertem Druck abdestilliert (Sdp. des Toluols etwa 60-80°). Vor die Wasserstrahlpumpe war zur Vermeidung

von Wasserdampfdiffusion noch ein Trockenturm mit P_2O_5 geschaltet. Das im Kölbchen zurückgebliebene Gemisch von ausgefallener Benzoesäure und Benzoesäure-methylester wurde dann mit etwa 50 ml frisch von Wasser befreitem, leicht-siedendem Petroläther kräftig durchgeschüttelt, um den Benzoesäure-methylester zu lösen. Dann wurde die ungelöste Benzoesäure unter Feuchtigkeitsausschluss abgesaugt ⁶⁰, durch 5maliges Nachwaschen mit insgesamt 25 ml Petroläther von Ester völlig befreit und schliesslich das Lösungsmittel im Exsiccator über Paraffin entfernt. Schmp. 120-121° C.

Zur Deuterium-Analyse wurde die Benzoesäure unverdünnt verbrannt.

Nr. 3 Berechneter Prozentgehalt: 18.18% D_2O (bez. auf C_6H_5COOD)

Fallzeiten T:	30.5 sec	Mittel:	30.42 sec
	30.38		
	30.35	1/T :	0.03287
	30.45		

Gefundener Prozentgehalt: 2.471% D_2O

Deuteriumgehalt: 13.59% Deutero-Verbindung

Die vereinigten Petrolätherfiltrate wurden 5mal mit insgesamt 75 ml 10 proz. Na_2CO_3 -Lösung ausgeschüttelt und mit $CaCl_2$ kurz getrocknet. Nach Vertreiben des Lösungsmittels auf dem Dampfbad wurde der Ester bei 80°/10 Torr destilliert: 1.69 g (12.4 mMol), gleich 83% d. Th.. Der Ester war bereits nach einmaliger Destillation rein.

Für die Verbrennung von gewöhnlichem und einfach-deutერიertem Benzoesäure-methylester gilt:

136.14 g $CH_3OCOC_6H_5$ ergeben	72.06 g H_2O
137.15 g $CH_2DOCOC_6H_5$ ergeben	63.06 g H_2O + 10.0 g D_2O

Nr. 4 Einwaage: 301.500 mg H-Benzoesäure-methylester
31.161 mg D-Benzoesäure-methylester

Berechneter Prozentgehalt: 1.2895% D_2O (bez. auf $CH_2DOCOC_6H_5$)

Fallzeiten T:	59.2 sec	Mittel:	59.125 sec
	59.15		
	59.0	1/T :	0.01691
	59.15		

Gefundener Prozentgehalt: 0.955% D_2O

Deuteriumgehalt: 74.1% Deutero-Verbindung

⁶⁰ Es wurde dazu eine Glasfritte benutzt, die oben und unten zwei Schliffkerne zum Aufsetzen der Kolben trug.

Es findet also ein Einbau von nicht weniger als 0.74 Atomen D pro Molekül Benzoessäure-methylester statt.

In einem völlig analog durchgeführten zweiten Ansatz liessen sich sowohl Ester- wie auch Benzoessäurewert reproduzieren. Es wurden 74.8% für den Ester und 12.96% für die Benzoessäure erhalten.

Bemerkung: Die Summe aus Ester- und Benzoessäure-D-Gehalt ergibt bei beiden Ansätzen nur einen relativen Summenwert von etwa 87%, gegenüber den eingesetzten 91. Der hier zu vernachlässigende Deuterium-Verlust (4%) nimmt bei den Versuchen unter b), c) und 2a) ein grösseres Ausmass an. Diese Fehlbeiträge gehen aber allein auf Konto der Benzoessäure, wie schon deren schwankende Deuteriumgehalte bei den Parallelansätzen zu 1a) (s. anschliessend) und 2a) zeigen (Tabelle 2, S. 28).

Die systematische Suche nach der Ursache des Deuterium-Verlusts liess diese schliesslich in der meist nur kurzen Aufbewahrung der Deutero-benzoessäure zum Zwecke der Lösungsmittel-Entfernung im ausgepumpten Exsiccator über Paraffin und CaCl_2 finden. So trat beispielsweise ein beachtlicher Deuterium-Austausch im Sinne einer Äquilibration beim etwa dreitägigen Liegen zweier verschieden starker Proben im evakuierten Exsiccator über Paraffin auf. Bei allen späteren Deuterium-Versuchen (2b u. f.) wurde die Beseitigung des Petroläthers über Paraffin und P_2O_5 vorgenommen. Die dann noch auftretenden Abweichungen der Deuterium-Summe vom eingesetzten Wert ($\pm 3\%$) liegen durchaus innerhalb der erwarteten Fehlergrenze.

Ein dritter Ansatz wurde mit 100 ml absolutem Toluol als Lösungsmittel vorgenommen, um eventuelle Verdünnungsabhängigkeit aufzudecken. Alle übrigen Daten entsprechen den oben beschriebenen. Bemerkt sei die Trocknung der abgesaugten Benzoessäure im Exsiccator über Nacht. Alle anderen Benzoessäureproben waren nur etwa 2 Stdn. über Paraffin und CaCl_2 im ausgepumpten Exsiccator belassen worden.

Der in 86% Ausbeute erhaltene Ester gab bei der Analyse mit 74.3% $\text{CH}_2\text{DOCOC}_6\text{H}_5$ wieder den bekannten Wert. Ein Einfluss der Verdünnung ist in diesem Falle also nicht zu erkennen. Die Benzoessäure lieferte mit nur 8.4% $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOD}$ ein viel zu niedriges Ergebnis.

b) in Gegenwart von 2 Äquivalenten Deutero-benzoessäure.

3.69 g (30 mMol) Deutero-benzoessäure (91 proz.) und 2.46 g (15 mMol) frische Nitroso-Verbindung wurden in 50 ml absolutem Toluol gelöst, die letzten Reste der Säure durch Erwärmen auf etwa 25°C . Dann wurde die Lösung bei 70°C wie oben zersetzt und das Reaktionsgemisch aufgearbeitet. Ausbeute an Ester 1.71 g (12.6 mMol), 84%.

Es folgen die Deuterium-Analysen der isolierten Benzoesäure und des Benzoesäure-methylesters:

Nr. 5 Einwaage: 302.750 mg H-Benzoesäure
30.521 mg D-Benzoesäure

Berechneter Prozentgehalt: 1.679% D₂O (bez. auf C₆H₅COOD)

Fallzeiten T:	84.6 sec	Mittel:	84.60 sec
	84.7		
	84.5	1/T :	0.01182

Gefundener Prozentgehalt: 0.551% D₂O

Deuteriumgehalt: 32.8% Deutero-Verbindung

Nr. 6 Einwaage: 336.760 mg H-Benzoesäure-methylester
22.226 mg D-Benzoesäure-methylester

Berechneter Prozentgehalt: 0.8525% D₂O (bez. auf CH₂DOCOC₆H₅)

Fallzeiten T:	62.55 sec	Mittel:	62.467 sec
	62.35		
	62.5	1/T :	0.01601

Gefundener Prozentgehalt: 0.8825% D₂O

Deuteriumgehalt: 1.035 Atome D pro Molekül Ester

Es findet also bereits in Gegenwart von zwei Molekülen Deutero-benzoesäure auf ein Mol Nitroso-methyl-benzamid ein Einbau von einem D pro Estermolekül statt.

Die Summe der Deuteriumgehalte, - der Benzoesäurewert ist bei 2 Äquivalenten doppelt so hoch einzusetzen -, weist mit 169.1 gegen die eingesetzten 182 (2 · 91.0) einen beträchtlichen Verlust auf (s. Bemerk. S. 69).

c) in Gegenwart von 3 Äquivalenten Deutero-benzoesäure.

5.535 g (45 mMol) Deutero-benzoesäure (91 proz.) und 2.46 g (15 mMol) frisches Nitroso-methyl-benzamid wurden in 50 ml absolutem Toluol unter längerem Schütteln und Erwärmen auf etwa 50°C gelöst und dann die Nitroso-Verbindung bei 70°C durch 38ständiges Erhitzen wie unter a) beschrieben zersetzt. Die Aufarbeitung gestaltete sich wie oben. Die Ausbeute an reinem deuteriumhaltigen Benzoesäure-methylester war nach einmaliger Destillation 1.70 g (12.5 mMol; 83% d. Th.).

Es folgen die Deuterium-Analysen der abgesaugten, wiedergewonnenen Benzoesäure und des Esters:

Nr. 7 Einwaage: 300.121 mg H-Benzoesäure
60.915 mg D-Benzoesäure

Berechneter Prozentgehalt: 3.0907% D_2O (bez. auf C_6H_5COOD)

Fallzeiten T:	48.6 sec	Mittel:	48.633 sec
	48.6		
	48.7	1/T :	0.02056

Gefundener Prozentgehalt: 1.2775% D_2O

Deuteriumgehalt: 41.3% Deutero-Verbindung

Eine zweite Bestimmung, in einem anderen Fallzeiten-Bereich durchgeführt, gab 40.6% C_6H_5COOD .

Nr. 8 Einwaage: 401.835 mg H-Benzoesäure-methylester
30.901 mg D-Benzoesäure-methylester

Berechneter Prozentgehalt: 0.9832% D_2O (bez. auf $CH_2DOCOC_6H_5$)

Fallzeiten T:	53.5 sec	Mittel:	53.50 sec
	53.4		
	53.6	1/T :	0.01869

Gefundener Prozentgehalt: 1.108% D_2O

Deuteriumgehalt: 1.127 Atome D pro Molekül Ester

In weiteren Bestimmungen, die vor allem Aufschluss über Unregelmässigkeiten der Deuterium-Bestimmungs-Methode, besonders im Hinblick auf verschiedene D_2O -Gehalte des resultierenden Verbrennungswassers, bringen sollten und deshalb mit den unterschiedlichsten Analyseneinwaagen durchgeführt wurden, ergaben sich die folgenden, erstaunlich gut übereinstimmenden Werte: 1.124, 1.127, 1.127.

Um ferner sicher zu gehen, ob die nur einmalige Destillation des Esters wirklich zu einem analysenreinen, vor allem nicht mehr toluol-haltigen Präparat führt, wurde der Ester aus diesem Versuch nochmals destilliert und die dabei zuletzt übergehenden Tropfen allein zur Analyse verwendet. Es ergaben sich wieder genau 112.7%.

Der Einbau von im Mittel 1.13 Atomen D pro Estermolekül schliesst das alleinige Vorhandensein der Verbindung $CH_2DOCOC_6H_5$, aus Diazomethan in irreversibler Reaktion entstanden, aus. Sowohl $CHD_2OCOC_6H_5$, als auch even-

tuell geringe Mengen an $\text{CD}_3\text{OCOC}_6\text{H}_5$ könnten sich gebildet haben. Auch mit dem Verbleib von D-freiem Ester muss noch gerechnet werden. Der Wert 1.13 stellt einen Grenzwert dar (s. Versuch 2 b).

Die Deuterium-Verluste stiegen bei diesem Versuch weiter an. Den eingesetzten 273 D (3·91.0) stehen nur 235.6 D, in Ester und Säure (3·41.0) wiedergefunden, gegenüber (s. Bemerk. S. 69).

2) Umsetzung von Diazomethan mit Deutero-benzoesäure.

Diazomethan wurde nach bewährter Methode durch Eintragen von Nitrosomethyl-harnstoff in das gekühlte Gemisch von 40 proz. wässriger KOH-Lösung und Toluol bereitet. Die abgetrennte Toluollösung wurde mehrere Stunden mit festem pulverisiertem KOH getrocknet.

Die Gehaltsbestimmung erfolgte durch Reaktion mit überschüssiger n/20 toluolischer Benzoesäure-Lösung und Rücktitrieren mit n/10 NaOH gegen Phenolphthalein.

a) mit 2 Äquivalenten Deutero-benzoesäure (91 proz.)

In einem mit Rührer, Tropftrichter und Thermometer ausgestatteten 100 ml Dreihalskolben wurden 3.69 g (30 mMol) Deutero-benzoesäure (91 proz.) in 40 ml absolutem Toluol gelöst und in einem Wasserbad auf 70°C erwärmt. Dann wurden 20.5 ml (15 mMol) einer 0.371 molaren toluolischen Diazomethan-Lösung im Verlauf von 5 Min. zugetropft. Die momentan unter Entfärbung und Stickstoffentwicklung ablaufende Reaktion ist exotherm, so dass während der Zugabe der sowieso schon eiskalten Diazomethan-Lösung sogar noch etwas gekühlt werden muss, um die Reaktions-Temperatur konstant zu halten. Dann wurde noch 10 Min. weitergerührt. Die Aufarbeitung nahm den üblichen Weg. Die nach beendetem Versuch noch vorhandene Benzoesäure wurde in diesem Fall zur Kontrolle der Diazomethan-Bestimmung isoliert und ausgewogen.

Nach Versetzen des von Toluol befreiten Rückstands mit Petroläther konnten 1.10 g abgesaugt werden, aus dem Petroläther-Filtrat liessen sich durch Extraktion mit Sodalösung, Ansäuern und Wiederaufnehmen in Äther noch weitere 0.66 g Benzoesäure gewinnen. Die gesamte Benzoesäuremenge von 1.76 g entspricht 14.3 mMol.

Die direkt abgesaugte Benzoesäure wurde analysiert:

Nr. 9 Einwaage: 310.677 mg H-Benzoesäure
21.062 mg D-Benzoesäure

Berechneter Prozentgehalt: 1.1643% D_2O (bez. auf C_6H_5COOD)

Fallzeiten T:	76.8 sec	Mittel:	76.66 sec
	76.55		
	76.55	1/T :	0.013045
	76.6		
	76.8		

Gefundener Prozentgehalt: 0.646% D_2O

Deuteriumgehalt: 55.5% Deuterium-Verbindung

In einer zweiten Bestimmung konnten 56.3% C_6H_5COOD erhalten werden.

Die Ausbeute an Ester belief sich nach einmaliger Destillation auf 1.74 g (12.8 mmol), d. s. 85%.

Nr. 10 Einwaage: 376.672 mg H-Benzoesäure-methylester
30.679 mg D-Benzoesäure-methylester

Berechneter Prozentgehalt: 1.0370% D_2O (bez. auf $CH_2DOCOC_6H_5$)

Fallzeiten T:	51.5 sec	Mittel:	51.462 sec
	51.45		
	51.4	1/T :	0.01943
	51.5		

Gefundener Prozentgehalt: 1.1725% D_2O

Deuteriumgehalt: 1.131 Atome D pro Molekül Ester

1.136 Atome D wurden mit einer zweiten Verbrennungsprobe des Esters erreicht.

Ein zweiter Ansatz, mit Ausnahme eines längeren Trocknens der Diazomethan-Lösung, sonst völlig gleich dem ersten abgewickelt, lieferte folgende Deuterium-Werte:

Für den Benzoessäure-methylester 1.145 Atome D pro Molekül, also praktisch dasselbe Ergebnis, für die Benzoessäure 0.493 Atome D, einen geringeren Wert als beim ersten Ansatz (s. Bemerk. S. 69).

Es resultiert mit einer Deuterium-Summe von 169.3 bzw. 163.8 wieder ein gegenüber den eingesetzten D-Mengen zu niedriger Wert.

b) mit 3 Äquivalenten Deutero-benzoesäure (95.7 proz.).

5.54 g (45 mMol) 95.7 proz. Deutero-benzoesäure wurden nach dem Lösen in 50 ml absolutem Toluol wie unter a) beschrieben bei 70°C mit 15 mMol (18.6 ml Lösung) Diazomethan umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte nach dem Standardverfahren.

Die insgesamt wiedergewonnene Benzoesäure-Menge - es waren nur 27.5 mMol - liess erkennen, dass beim Abdestillieren des Toluols ein Teil der Säure mitgerissen wird.

Die Ausbeute an Benzoesäure-methylester betrug 1.74 g (13.1 mMol), d. s. 87%.

Die Deuterium-Analysen von Deutero-benzoesäure und Methylester lauten:

Nr. 11 Einwaage: 301.409 mg H-Benzoesäure
19.998 mg D-Benzoesäure

Berechneter Prozentgehalt: 1.141% D₂O (bez. auf C₆H₅COOD)

Fallzeiten T:	59.75 sec	Mittel:	59.727 sec
	59.75		
	59.68	1/T :	0.01674

Gefundener Prozentgehalt: 0.942% D₂O

Deuteriumgehalt: 82.58% Deutero-Verbindung

Nr. 12 Einwaage: 307.990 mg H-Benzoesäure-methylester
14.529 mg D-Benzoesäure-methylester

Berechneter Prozentgehalt: 0.62035% D₂O (bez. auf CH₂DOCOC₆H₅)

Fallzeiten T:	73.25 sec	Mittel:	73.0 sec
	72.75		
	73.0	1/T :	0.01370

Gefundener Prozentgehalt: 0.698% D₂O

Deuteriumgehalt: 1.125 Atome D pro Molekül Ester

Mit einem Gehalt von 1.125 Atomen D pro Molekül Benzoesäure-methylester ist demnach ein Sättigungswert erreicht, der auch mit konzentrierter D-Säure bzw. grösserem Überschuss nicht überschritten werden kann.

Auch beim Zerfall des Nitroso-methyl-benzamids wurde dieser Grenzwert erreicht. Zur Deuterium-Bilanz s. Bemerk. S. 69.

c) mit 4 Äquivalenten 45.5 proz. Deutero-benzoesäure.

3.69 g (30 mMol) 89.3 proz. Deutero-benzoesäure und dieselbe Menge gewöhnliche Benzoesäure wurden nach Lösen in 50 ml absolutem Toluol mit 15 mMol (18.9 ml Lösung) Diazomethan wie üblich zur Reaktion gebracht. Die Aufarbeitung nahm den üblichen Verlauf.

Der Benzoesäure-methylester wurde in 79% Ausbeute (1.61 g; 11.9 mMol) gewonnen und vor der Deuterium-Analyse zweimal destilliert.

Nr. 13 Einwaage: 308.570 mg H-Benzoesäure
42.094 mg D-Benzoesäure

Berechneter Prozentgehalt: 2.200% D_2O (bez. auf C_6H_5COOD)

Fallzeiten T:	62.75 sec	Mittel:	62.9 sec
	63.05		
	62.9	1/T :	0.01590

Gefundener Prozentgehalt: 0.8735% D_2O

Deuteriumgehalt: 39.7% Deutero-benzoesäure

Nr. 14 Einwaage: 313.000 mg H-Benzoesäure-methylester
40.540 mg D-Benzoesäure-methylester

Berechneter Prozentgehalt: 1.578% D_2O (bez. auf $CH_2DOCOC_6H_5$)

Fallzeiten T:	66.55 sec	Mittel:	66.6 sec
	66.65		
	66.6	1/T :	0.015015

Gefundener Prozentgehalt: 0.8035% D_2O

Deuteriumgehalt: 50.91% $CH_2DOCOC_6H_5$

3) Zersetzung von Nitroso-n-propyl-benzamid (2 Äquiv. D-Säure).

3.69 g (30 mMol) 91 proz. Deutero-benzoesäure wurde unter gelindem Erwärmen in 50 ml absolutem Toluol in einer feuchtigkeitsfreien Apparatur gelöst. Der wieder auf Zimmertemperatur gebrachten Lösung wurde unter Umschütteln 2.88 g (15 mMol) frisches und vorher 3 Stdn. bei 0.001 Torr und 0°C getrocknetes Nitroso-n-propyl-benzamid zugefügt und dann die Zersetzung durch 18stündiges Erwärmen auf 50°C vorgenommen. Die Aufarbeitung entsprach dem üblichen Schema. Die wiedergewonnene Benzoesäure-Menge liegt wieder unter der erwarteten (Verschleppung durch Toluoldestillation), so dass der Eliminierungsanteil (13%) vom entsprechenden ^{14}C -Versuch übernommen wird. (s. S. 58).

Der Benzoesäure-n-propylester konnte in einer Ausbeute von 1.92 g (11.7 mMol), gleich 78%, gewonnen werden. Sdp. 100-102°/10 Torr. Nach zweimaliger Destillation war der Brechungsindex mit $n_{25}^D = 1.4982$ gleich dem eines reinen Vergleichspräparats. Es folgen die beiden Deuterium-Analysen.

Nr. 15 Einwaage: 309.470 mg H-Benzoesäure
30.355 mg D-Benzoesäure

Berechneter Prozentgehalt: 1.637% D₂O (bez. auf C₆H₅COOD)

Fallzeiten T:	56.15 sec	Mittel	56.15 sec
	56.15		
	56.15	1/T	0.01781

Gefundener Prozentgehalt: 1.0325% D₂O

Deuteriumgehalt: 63.06% Deutero-Verbindung

Nr. 16 Einwaage: 323.788 mg H-Benzoesäure-n-propylester
30.151 mg D-Benzoesäure-n-propylester

Berechneter Prozentgehalt: 0.7838% D₂O (bez. auf CH₃CH₂CHDOCOC₆H₅)

Fallzeiten T:	95.6 sec	Mittel:	95.717 sec
	95.75		
	95.8	1/T :	0.01045

Gefundener Prozentgehalt: 0.448% D₂O

Deuteriumgehalt: 0.571 Atome D pro Molekül Ester

4) Zersetzung von Nitroso-benzyl-benzamid (2 Äquiv. D-Säure).

Unter mildem Anwärmen wurden 3.69 g (30 mMol) 91 proz. Deutero-benzoesäure in 50 ml absolutem Toluol gelöst und zu der wieder abgekühlten Lösung 3.60 g (15 mMol) frisch dargestelltes und wie im n-Propylfall getrocknetes Nitroso-benzyl-benzamid gegeben. Die Zersetzung der tief gelben Lösung wurde durch 12stündiges Erhitzen auf 70°C im Wasserbad vorgenommen. Eine quantitative Stickstoffausbeute der Nitroso-Verbindung war durch Vorversuch gesichert.

Die Aufarbeitung verlief wie gewohnt, nur wurde beim Abdestillieren des Toluols auf die Verwendung einer Kolonne verzichtet. Dadurch ging ein Teil der Benzoesäure verloren. Der Alkylierungs-Anteil beträgt nach dem ¹⁴C-Versuch S. 58 9.9%.

Der Benzoessäure-benzylester ging als gelbliche, ölige Flüssigkeit mit einem Sdp. von 100-120°/0.001 Torr über. Ausbeute des noch unreinen (Phenyl-tolyl-methan!) Präparats 87% (2.77 g; 13 mMol). Erst nach zweimaliger Destillation unter Wegnahme relativ grosser Vorlaufmengen war das Produkt einigermaßen rein. n_{21}^D 1.5693, (Lit. n_{21}^D 1.5681). Ein zur Verdünnung bei der Deuterium-analyse dienendes Präparat zeigte n_D^{21} 1.5686. Es folgen wieder die Deuterium-Analysen für Benzoessäure und Benzoessäure-benzylester.

Nr. 17 Einwaage: 300.638 mg H-Benzoessäure
14.064 mg D-Benzoessäure

Berechneter Prozentgehalt: 0.81975% D₂O (bez. auf C₆H₅COOD)

Fallzeiten T:	78.6 sec	Mittel:	78.75 sec
	78.9		
	78.75	1/T :	0.01270

Gefundener Prozentgehalt: 0.6195% D₂O

Deuteriumgehalt: 75.57% Deutero-benzoessäure

Nr. 18 Einwaage: 314.926 mg H-Benzoessäure-benzylester
41.290 mg D-Benzoessäure-benzylester

Berechneter Prozentgehalt: 1.068% D₂O (bez. auf C₆H₅CHDOCOC₆H₅)

Fallzeiten T:	114.0 sec	Mittel:	113.93 sec
	114.1		
	113.7	1/T :	0.008777

Gefundener Prozentgehalt: 0.326% D₂O

Deuteriumgehalt: 0.3054 Atome D pro Molekül Ester

5) Zersetzung des Nitroso-isopropyl-benzamids (2 Äquiv. D-Säure)

7.375 g (60.0 mMol) Deutero-benzoessäure (98.3proz.) wurden in 70 ml absolutem Toluol unter Erwärmen gelöst und auf Zimmertemperatur abgekühlt. Dazu wurde die Lösung von 5.76 g (30.0 mMol) der frischen, trockenen Nitroso-Verbindung (rasch abgewogen) in 30 ml eiskaltem Toluol gegeben. Das Gemisch befand sich in einem 250 ml-Dreihalskolben mit Gaseinleitungsrohr für Stickstoff und einem Kühler mit Ableitungsrohr zu einer Kühlfalle, die mit einer Lösung von Brom in wässrigem KBr beschickt war. Von dort aus führte eine Verbindung weiter zu einer Mariott'schen Flasche zur Messung des entwickelten Stickstoffs. Zunächst wurde - ohne Einleiten von Stickstoff - die Zersetzung der Nitroso-

Verbindung bei Zimmertemperatur (22,5°) abgewartet. Bereits nach 2 Stdn. war die Reaktion mit der Entwicklung von 780 ccm N₂ abgeschlossen.

Jetzt wurde die Zersetzungslösung unter Durchleiten von N₂ etwa ½ Stunde zum Sieden erhitzt, um das Propen vollständig auszutreiben. Wässrige Phase und Dibromid wurden dann mit SO₂ und NaHSO₃ entfärbt, mit Äther versetzt und die Ätherlösung des Dibromids nach Neutralwaschen mit CaCl₂ kurz getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers über eine Kolonne wurde der Rückstand destilliert: Sdp. 135-139°C. Erhalten wurden 2,54 g (42%) Propendibromid. Da die Eliminierung nach den Werten des ¹⁴C-Versuchs (S. 61) etwa 70% beträgt, stellt diese Menge nur 60% der erwarteten dar. Nach einer weiteren Destillation wurde die Deuterium-Bestimmung ohne Zumischung leichter Substanz ausgeführt.

Nr. 19 Berechneter Prozentgehalt: 18,19% D₂O (bez. auf CH₃CDBrCH₂Br)

Fallzeiten T:	129,6 sec	Mittel:	129,6 sec
	129,7		
	129,5	1/T :	0,007716

Gefundener Prozentgehalt: 0,2845% D₂O

Deuteriumgehalt: 1,56% Deutero-Verbindung

Durch die Verbrennung eines deuterium-freien Vergleichspräparats (aus Isopropanol + H₃PO₄ : Propen, + Br₂ = Dibromid) war das einwandfreie Gelingen der Bestimmung, vor allem auch der Reinigung des Verbrennungswassers, bei dieser bromhaltigen Verbindung gesichert. (Fallzeit reines H₂O 291 sec!)

Es handelt sich also um einen durchaus realen Deuteriumgehalt des Olefins.

Die Aufarbeitung der Zersetzungslösung geschah nach der Standardmethode.

Analyse der direkt abgesaugten Benzoesäure:

Nr. 20 Einwaage: 302,627 mg H-Benzoesäure

25,203 mg D-Benzoesäure

Berechneter Prozentgehalt: 1,4096% D₂O (bez. auf C₆H₅COOD)

Fallzeiten T:	61,75 sec	Mittel:	61,783 sec
	61,75		
	61,85	1/T :	0,01619

Gefundener Prozentgehalt: 0,897% D₂O

Deuteriumgehalt: 63,64% C₆H₅COOD

Bei 88-91°C/9 Torr gingen 1.24 g (7.5 mMol), d. s. 25% an farblosem Benzoesäure-isopropylester über. Nach einer zweiten Destillation war der Brechungsindex $n_D^{24.5} = 1.4928$. Ein Vergleichspräparat zeigte $n_D^{24.5} = 1.4932$. Der Ester wurde zur Deuterium-Analyse unverdünnt verbrannt.

Nr. 21 Berechneter Prozentgehalt: 9.167% D₂O
(bez. auf CH₃CD-(CH₃)OCOC₆H₅)

Fallzeiten T:	77.8 sec	Mittel:	77.733 sec
	77.6		
	77.8	1/T :	0.012865

Gefundener Prozentgehalt: 0.632% D₂O

Deuteriumgehalt: 6.895% an Deutero-Verbindung

6) Zersetzung von Nitroso- α -phenyläthyl-benzamid (2 Äquiv. D-Säure).

7.375 g (60.0 mMol) Deutero-benzoesäure (89.3proz.) wurde unter Erwärmen in 100 ml absolutem Toluol gelöst und dann die Lösung auf etwa 10°C abgekühlt. Nach der Zugabe von 7.62 g (30.0 mMol) der 4 Stdn. bei 10⁻³ Torr und 0°C getrockneten, feinkristallinen Nitroso-Verbindung wurde die Lösung bei Zimmertemperatur (23°C) über Nacht zersetzt. Das Lösungsmittel wurde in einer völlig trockenen Apparatur bei vermindertem Druck abdestilliert, und zum weitmöglichen Übertreiben des Styrols dann noch eine halbe Stunde bei vollem Wasserstrahlvakuum weitergesaugt.

Das abdestillierte, styrolhaltige Toluol wurde bei ZT mit Brom versetzt, wobei nur langsame Entfärbung und ausserdem durch Seitenketten-Halogenierung auch HBr auftrat. Da auch nach stärkerer Bromzugabe laufend Entfärbung und starke HBr-Entwicklung stattfand, wurde die Bromierung abgebrochen, die Lösung zweimal mit Wasser, dann dreimal mit Na₂CO₃-Lösung, dann nochmals mit Wasser gewaschen, 1 Stunde mit CaCl₂ getrocknet und das Toluol bei vermindertem Druck abgezogen. Aus dem Rückstand destillierte zunächst bei 77-78°C/9 Torr Benzylbromid ab, das zurückgebliebene bräunliche Öl von Styrol-dibromid erstarrte beim Abkühlen. Geringe anhaftende Mengen einer öligen, äusserst stark zu Tränen reizenden Flüssigkeit konnten durch 3stündiges Absaugen bei 30°C und 0.001 Torr entfernt werden. Die Rohausbeute an Styrol-dibromid war dann 3.49 g (13.2 mMol), 44% d. Th.. Es wurde durch zweimaliges Umlösen aus 96proz. Alkohol mit einem Schmp. von 72-73°C erhalten.

Die Substanz wurde ohne Verdünnung verbrannt.

Nr. 22 Berechneter Prozentgehalt: 14.073% D₂O
(bez. auf C₆H₅CDBrCH₂Br)

Fallzeiten T:	200.9 sec	Mittel:	201.03 sec
	201.3		
	201.9	1/T :	0.0049745

Gefundener Prozentgehalt: 0.0750% D₂O
Deuteriumgehalt: 0.533% an C₆H₅CDBrCH₂Br

Dieser Wert entspricht einem realen Gehalt. Mit leichtem Styroldibromid wurde in der Deuterium-Bestimmung der genaue Wert für reines H₂O erhalten.

Die Aufarbeitung des toluolfreien Rückstands nahm den üblichen Weg. Die Eliminierung, die nach dem Ergebnis des ¹⁴C-Versuchs (s. d.) 57% beträgt, wurde infolge des üblichen Benzoesäure-Verlusts bei der Destillation nur zu 50% gefunden.

Die direkt abgesaugte Benzoesäure gab folgende Analyse:

Nr. 23 Einwaage: 300.975 mg H-Benzoesäure
20.252 mg D-Benzoesäure

Berechneter Prozentgehalt: 1.156% D₂O (bez. auf C₆H₅COOD)

Fallzeiten T:	68.0 sec	Mittel:	67.975 sec
	67.9		
	68.0	1/T :	0.01471
	68.0		

Gefundener Prozentgehalt: 0.780% D₂O
Deuteriumgehalt: 67.46% Deutero-Verbindung

Aus dem säurefreien Neutralteil destillierte der Benzoesäure- α -phenyläthyl-ester nach Vertreiben von Spuren Styrols bei 107-109°C/0.001 Torr ab. Es wurden 2.90 g (12.7 mMol), 43%, erhalten. Nach einer zweiten HV-Destillation des noch gelblich gefärbten Esters zeigte die nun fast farblose Mittelfraktion ein $n_D^{24.5} = 1.5567$, $n_D^{24.5}$ für ein Vergleichspräparat war 1.5574. Der Ester wurde unverdünnt verbrannt.

Nr. 24 Berechneter Prozentgehalt: 7.874% D₂O
(bez. auf C₆H₅CD(CH₃)OCOC₆H₅)

Fallzeiten T:	94.6 sec	Mittel:	94.633 sec
	94.7		
	94.6	1/T :	0.01057

Gefundener Prozentgehalt: 0.4565% D₂O
Deuteriumgehalt: 5.798% an Deutero-Verbindung

XI. Umsetzung von Phenyl-methyl-diazomethan mit Benzoesäure.

a) Darstellung des Phenyl-methyl-diazomethans.

Acetophenon-hydrason war nach der Vorschrift von G. LOCH und K. STACH⁶¹ aus Acetophenon und Hydrazinhydrat erhalten worden. Sdp. 136°/9 Torr. Die Verbindung ist im Eisschrank aufzubewahren.

30 g Hydrazon (224 mMol) wurden nach den Angaben von STAUDINGER³⁴ mit 60 g frischem HgO (etwa 20% Überschuss) in 100 ml Toluol oxydiert. Bei 0°C findet noch kaum Reaktion statt. Man arbeitet zweckmässig bei Zimmer-temperatur unter kräftigem Rühren und zeitweisem Kühlen mit Kältemischung und kann dann die ganze HgO-Menge auf einmal zugeben. Die Zersetzung des sich bildenden Diazoalkans ist auch bei dieser Temperatur noch recht langsam. Nach etwa 1 ½ Stdn. war fast alles HgO in Quecksilber übergegangen. Die violettrote Lösung des Diazoalkans in Toluol wurde auf 0°C gekühlt, vom Hg-Schlamm grob abdekantiert und mit K₂CO₃ bei dieser Temperatur 1 Stde. getrocknet. Dann wurde mit Kältemischung gekühlt und rasch durch ein Faltenfilter filtriert. Das starke Abkühlen ist nötig, weil sonst eine teilweise Zersetzung der Lösung auf dem Filter stattfindet. Um ein von Azin und unumgesetztem Hydrazon befreites Präparat zu erhalten, wurde zunächst etwa die Hälfte des Toluols unter Eisbadkühlung im HV abgezogen, dann der Lösung etwa die doppelte Menge Decalin (100 ml) zugesetzt und das Phenyl-methyl-diazomethan im Gemisch mit Decalin und etwas Toluol überdestilliert. Sdp. 28-32°C/0.1 Torr bei einer Badtemperatur bis 40°C. Der Rückstand war fast ausschliesslich Acetophenon-azin.

5 ml des erhaltenen tiefroten Destillats wurden in einen Überschuss von toluolischer Benzoesäure-Lösung eingespritzt und lieferten 68 ccm Stickstoff (22°, 722 Torr). Eine Säuretitration verbietet sich ja, da hierbei nebenher auch Olefin entsteht und entsprechend weniger Säure verbraucht würde. Die entwickelte N₂-Menge entspricht einem Gehalt der Lösung an Diazoalkan von 0.518 Mol/l. Aus der Menge an Destillat (103 ml) errechnet sich eine Reinausbeute von 24%.

Die Angaben der Literatur³⁴ über die Eigenschaften, bes. über die Zersetzlichkeit des Phenyl-methyl-diazomethans konnten voll bestätigt werden. Bei der Selbstzersetzung entsteht kein Styrol.

⁶¹ K. STACH, G. LOCH, Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 293 (1944)

b) Umsetzung mit Benzoesäure.

Zu einer auf 25-30°C gehaltenen Lösung von 3.66 g (30 mMol) Benzoesäure in 300 ml absolutem Toluol wurde im Verlauf von 2 Std. die obige Phenyl-methyl-diazomethan-Lösung bis zur bleibenden schwachen Rotfärbung zugetropft. Die Reaktion verläuft relativ langsam. Es waren dann 82 ml (42.5 mMol) verbraucht und die äquivalente N_2 -Menge entwickelt worden (98%). Durch Zusatz von 2 Tropfen Eisessig wurde die Lösung entfärbt und dann mit 30 ml 10proz. Sodalösung ausgeschüttelt. Aus der alkalischen Phase konnte wie erwartet keine Benzoesäure mehr isoliert werden. Der Verbrauch an Benzoesäure entspricht entstandenem Benzoesäure- α -phenyläthylester, somit 30 mMol betragend. Um die genaue Menge an Styrol zu bestimmen, wurden nach Trocknen der Lösung über Nacht ($CaCl_2$) die Lösungsmittel zusammen mit Styrol bei vermindertem Druck abgezogen: Toluol Sdp. 60°/100 Torr, dann Decalin Sdp. 65°/11 Torr. Da Styrol bei 53°/28 Torr siedet, wird es sicher von Toluol und Decalin quantitativ mitgerissen. Es wurden 400 ml Destillat erhalten. Der verbliebene Rest wurde weiter im Vakuum destilliert; Zunächst gingen bei 65°/11 Torr noch Decalinreste und etwas Acetophenon (von der Darstellung des Diazoalkans her vorhanden) über, dann folgte zwischen 103-107°/0.01 Torr der leicht gelb gefärbte Ester (6.34 g, 28 mMol; 94% der erwarteten Menge). Zurück blieben 447 mg (1.9 mMol) kristallin erstarrtes Acetophenon-azin (verunreinigt mit wenig Ester), entsprechend 3.8 mMol Diazoalkan-Verbrauch. Es muss während der 2stündigen Reaktion durch Selbstzersetzung des Diazoalkans entstanden sein. Die gebildete Styrolmenge muss demnach 8.7 mMol ausmachen. Das zusammen mit den Lösungsmitteln abdestillierte Styrol sollte durch Oxydation mit Benzopersäure⁶² nach Prileschajew⁶³ quantitativ bestimmt werden. Testversuche zeigten jedoch, dass in dem vorliegenden Lösungsmittelgemisch die Oxydation des Olefins selbst bei Zimmertemperatur zu langsam verläuft - in $CHCl_3$ ist sie normal - und die Selbstzersetzung der Persäure massgebend wird. Als Näherungsmethode wurde mittels einer Testprobe etwa derselben Konzentration nach gleicher Oxydationszeit unter gleichen Bedingungen der bis dahin erfolgte Umsatz bestimmt und daraus auf den Endwert der Reaktionslösung geschlossen.

Probe A Blindprobe 5 ml Persäurelösung + 35 ml Toluol + 10 ml Decalin =
Gehalt der Persäurelösung (60 Std. Eisschrank).

Probe B 185.0 mg (1.78 mMol) Styrol in 35 ml Toluol + 10 ml Decalin, versetzt
mit 5 ml Persäurelösung (60 Std. 0°).

Probe C 50.0 ml Destillat + 5 ml Persäurelösung (60 Std. 0°C)

⁶² Dargestellt nach Organic Synthesis Coll. Vol. I, 431 (1956)

⁶³ Durchgeführt nach Houben-Weyl, Analytischer Band S. 308

Titration mit Natrium-thiosulfat:

Probe A 50.6 ml = 2.53 mMol Benzopersäure,
Probe B 30.8 ml = 1.54 mMol " , Verbrauch also 0.99
Probe C 38.6 ml = 1.93 mMol " , Verbrauch also 0.60

Das Testgemisch zeigt also mit 0.99 mMol Verbrauch einen Umsatz von 55.5%. Angewandt auf das Reaktionsgemisch bedeutet das einen Gehalt von 1.08 mMol in 50 ml, oder bei 400 ml Destillat, von 8.64 mMol Styrol insgesamt, was den oben erhaltenen Differenzwert bestätigt.

Die Umsetzung von Phenyl-methyl-diazomethan mit Benzoesäure liefert demnach 71% Benzoesäure- α -phenyläthyl-ester und 20% Styrol. 9% des Diazoalkans waren, wahrscheinlich schon vor der Säurereaktion, in Azin übergegangen.

ANHANG

Berechnung zum Acyl- bzw. Deuteriumaustausch beim Zerfall der Nitroso-acyl-alkylamine

Es wird das Bildungsverhältnis von markiertem zu normalem Ester beim Zerfall eines Nitroso-acyl-alkylamins in Gegenwart einer isotopenmarkierten Säure berechnet, unter der Annahme, die Reaktionsfolge verlaufe quantitativ über ein Diazoalkan als Zwischenstufe. Dieses kann nach seiner Bildung sowohl mit zugesetzter markierter Säure, als auch mit dem beim Zerfall mitentstandenen gewöhnlichen Säuremolekül gleichermassen reagieren, also einen vollständigen Acylaustausch herbeiführen.

Das für dieses Schema gültige kinetische System wurde bereits von R. HUISGEN und H. REIMLINGER ⁴ zum Vergleich ihrer Acylaustausch-Ergebnisse aufgestellt.

Sie fanden die Gleichung:

$$(1) \quad E = \frac{k_1}{k_2} (S'_0 + S_0) \ln \frac{S'_0}{S'_0 - E'} - E',$$

worin - bereits auf unsere Verhältnisse angewandt - E die Konzentration an entstehendem normalem Ester, E' die an markiertem Ester bedeuten. S'_0 ist die Anfangskonzentration an zugesetzter Isotopensäure, S_0 die an zugesetzter normaler Säure.

Weiter gilt die Beziehung:

$$E_e + E'_e = k_e = A_0,$$

wenn A_0 gleich der Anfangskonzentration des Nitroso-acylamins ist. Das bedeutet, dass die Endsumme der beiden Ester konstant und aus dem Versuch bestimmbar ist, und ausserdem, wenn keine Nebenreaktion vorliegt, gleich dem eingesetzten Nitroso-acylamin sein muss.

Vernachlässigt man Isotopeneffekte, so wird $k_1 = k_2$; dann lassen sich mittels der beiden Gleichungen die gewünschten Werte ermitteln.

Bei den in dieser Arbeit durchgeführten Versuchen war stets $S_0 = 0$, da keine unmarkierte Säure zugegeben wurde.

Im Falle eines Verhältnisses von Nitroso-acylamin zu markierter Säure gleich 1:1 wird A_0 und $S'_0 = 1$.

$$E = \ln \frac{1}{1-E'} - E' \qquad E + E' = 1$$

$$E = \ln \frac{1}{E} + E - 1$$

$$\ln E = -1$$

$$E = 0.3680$$

$$E' = 0.6320$$

Aus diesen Werten lässt sich ersehen, dass 63.2% markierter Ester und 36.8% gewöhnlicher Ester entstehen sollten.

Obige Gleichung gilt aber nur, wenn keine Nebenreaktion unter Bildung zusätzlicher normaler Säure stattfindet. Da aber der Nitroso-acylamin-Zerfall nur in den seltensten Fällen (p-Methoxybenzyl, ev. noch Methyl) ohne teilweise Eliminierung oder Alkylierung abläuft, ist sie sehr beschränkt anwendbar.

S. 18 wurde eine Abhängigkeit zwischen markiertem und unmarkiertem Ester auch für diesen komplizierten Reaktionsablauf gefunden. Sie lautet:

$$\frac{dE}{dE'} = \frac{E' + a(E + E')}{S'_0 - E'}$$

Die Integration nimmt folgenden Verlauf:

Zur besseren Übersicht seien dazu die eingeführten Bezeichnungen durch die üblichen mathematischen ersetzt.

$$E = x \qquad E' = y \qquad S'_0 = b_0 \qquad a = a.$$

$$\frac{dx}{dy} = \frac{y + a(x + y)}{b_0 - y}$$

$$A \quad \frac{dy}{dx} = \frac{b_0 - y}{y + ay + ax}$$

$$\text{Setze } b_0 - y = u; \qquad y + ay + ax = v$$

$$y = b_0 - u; \qquad x = \frac{v - b_0 + u - ab_0 + au}{a}$$

$$y = Y(uv) \qquad x = X(uv)$$

$$\frac{\partial Y}{\partial u} = -1 \quad \frac{\partial Y}{\partial v} = 0; \quad \frac{\partial X}{\partial u} = \frac{1+a}{a} \quad \frac{\partial X}{\partial v} = \frac{1}{a}$$

$$\frac{dy}{dx} = \frac{\partial Y/\partial u + \partial Y/\partial v \cdot dv/du}{\partial X/\partial u + \partial X/\partial v \cdot dv/du}; \quad \frac{dv}{du} = v'$$

$$\text{in A:} \quad \frac{-1 + 0 \cdot v'}{(1 + a/a) + v'/a} = \frac{-a}{1 + a + v'} = \frac{u}{v}$$

$$-av = u + au + uv'; \quad v' = \frac{dv}{du} = \frac{-(av + u + au)}{u}$$

$$\frac{dv}{du} = -\left(\frac{av}{u} + 1 + a\right)$$

$$\text{Setze } w = u \quad z = \frac{v}{u}. \quad \text{Dann wird } w = \exp - \int \frac{dz}{1 + a + az + z}$$

$$w = \exp - \int \frac{dz}{(1+a)(1+z)}; \quad w = \exp - \frac{1}{1+a} \int \frac{dz}{1+z}$$

$$w = \exp - \frac{1}{1+a} \ln(1+z) + c = \exp\left(-\frac{1}{1+a} \ln(1+z)\right) e^c$$

$$w = (\exp \ln(1+z))^{-1/1+a} \cdot e^c = (1+z)^{-1/1+a} \cdot e^c. \quad C' = e^c$$

$$w = (1+z)^{-1/1+a} C'$$

Für den Beginn der Reaktion gilt:

$$x_0 = y_0 = 0; \quad w = b_0 - y; \quad w_0 = b_0; \quad z_0 = 0$$

$$\text{Dann wird } b_0 = C'$$

$$w = b_0 (1+z)^{-1/1+a}$$

Man substituiert wieder x und y :

$$b_0 - y = b_0 \left(\frac{b_0 + ay + ax}{b_0 - y} \right)^{-1/1+a}$$

oder

$$b_0 - y = b_0 \left(\frac{b_0 - y}{b_0 + a(x+y)} \right)^{1/1+a}$$

Nach Wiedereinführen der chemischen Grössen ergibt sich:

$$(2) \quad S'_0 - E' = S'_0 \left(\frac{S'_0 - E}{S'_0 + a(E+E')} \right)^{1/1+a}$$

Für das Ende der Reaktion gilt:

$$I. E_e + E'_e = k_e \quad (\text{Ester-Endsumme, aus dem Versuch bestimmbar})$$

$$II. S'_0 - E'_e = S'_0 \left(\frac{S'_0 - E'_e}{S'_0 + a(E_e + E'_e)} \right)^{1/1+a}$$

Rechenbeispiel: Zerfall des Nitroso-n-propyl-benzamids in Gegenwart von 1 Äquivalent ^{14}C -Benzoessäure.

$$S'_0 = 1; \quad k_e = 0.8677 \quad (\text{Estersumme, } 86.77\% \text{ der Gesamtreaktion})$$

$$\text{Eliminierungsanteil } 13.23\%, \text{ also } a = \frac{X_e}{E_e + E'_e} = \frac{0.1323}{0.8677}$$

$$I \text{ in } II: \quad 1 - E'_e = \left(\frac{1 - E'_e}{1 + 0.1323} \right) 0.8677$$

$$(1 - E'_e)^{1 - 0.8677} = \frac{1}{1.1323 \cdot 0.8677}$$

$$1 - E'_e = \frac{1}{1.1323 (0.8677/0.1323)} = 0.4426$$

$$E'_e = 0.5574 \quad \text{d. s. bezogen auf } k_e \quad 64.2\% \text{ markierter Ester.}$$

Da a und k_e durch die Beziehung $a = \frac{X_e}{E_e + E'_e} = \frac{X_e}{k_e}$

miteinander verknüpft sind, lässt sich die Abhängigkeit des ^{14}C -Esteranteils E'_e von der gebildeten Olefinmenge (X_e) für gegebenes S'_0 mit Hilfe der Gleichung (2) graphisch darstellen. Die Beziehung lautet:

$$(S'_0 - E'_e)^{1-1/1+a} = \frac{S'_0}{(S'_0 + X_e)^{1/1+a}}$$

Wie der Kurvenverlauf zeigt, erhält man bei Reaktionsverzweigung zu Olefin oder Alkylierungsprodukt stets Ester mit einem höheren Isotopengehalt ($> 63.2\%$) als bei ausschliesslicher Esterbildung.

Zur Prüfung dieses Befundes bzw. als Probe zu der aufgefundenen Gleichung (2) lässt sich die Gleichung (1) für eine näherungsweise Berechnung von E'_e auch im Falle von Alkylierung bzw. Eliminierung in folgender Weise verwenden:

Man berücksichtigt das Entstehen von normaler Säure im Zuge der Reaktion durch die Annahme, dass diese schon zu Beginn der Umsetzung vorliegt, also neben S'_0 (markierte Säure) auch eine bestimmte Menge S_0 (normale Säure) vorhanden sei. Da sie aber tatsächlich erst im Laufe der Reaktion auftritt, korrigiert man ihre Menge auf das Mittel der Zeit und setzt nur die Hälfte der schliesslich insgesamt freiwerdenen Säure an.

So wird z. B. bei einer Reaktion, die nur zu 75% zum Ester führt und demgemäss 25% normale Säure insgesamt liefert, nur die Hälfte, also 12.5% , als von vorneherein anwesend angenommen.

Der Ansatz von Gleichung (1) für diesen Fall und für $S'_0 = 1$ lautet dann:

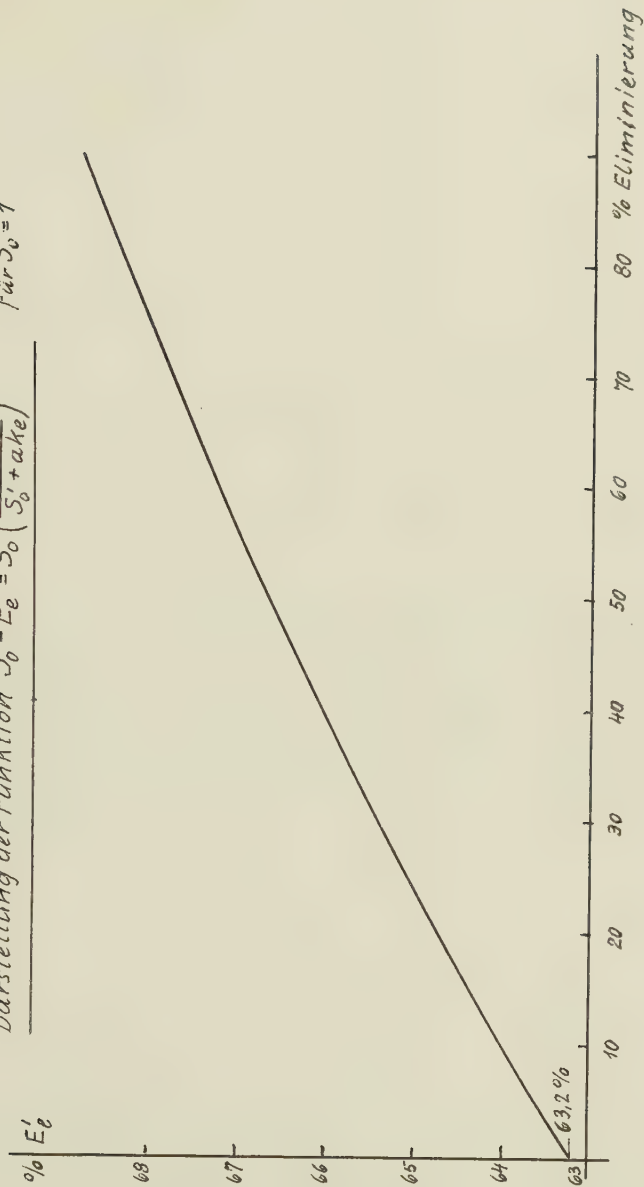
$$E_e = (1 + 0.125) \ln \frac{1}{1-E'_e} - E'_e \quad \text{und da } E_e + E'_e = 0.75$$

$$0.75 = 1.125 \ln \frac{1}{1-E'_e}$$

$E'_e = 0.486$ bez. bezogen auf 0.75 entspricht das 64.8% für E'_e .

Aus der Kurve findet man für 25% Eliminierung einen Wert von 65.05% . Desgleichen wurden für 50 und 75% Eliminierung die Werte berechnet: für 50% ergaben sich 66.9% (66.7% aus der Kurve), für 75% 66.5% (68.1% aus der Kurve), also stets auch Werte über 63.2% .

Darstellung der Funktion $S'_0 - E'_e = S'_0 \left(\frac{S'_0 - E'_e}{S'_0 + a k_e} \right)^{1/(1+a)}$ für $S'_0 = 1$



Lebenslauf

Am 14. August 1934 wurde ich in München als Sohn des Studienrats Innozenz Stangl und seiner Frau Johanna geb. Leitgeber geboren.

Von 1940 bis 1944 besuchte ich die Volksschule an der Plinganserstrasse und anschliessend die Klenze-Oberrealschule in München. Dort legte ich im Juni 1952 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1952/53 begann ich das Studium der Chemie an der Universität München. Am 30. September 1954 legte ich die Diplom-Vorprüfung und am 23. April 1956 die Diplom-Hauptprüfung für Chemiker ab. Seit Mai 1956 war ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. R. Huisgen mit der Anfertigung meiner Diplom- und Doktorarbeit beschäftigt. Am 1. November 1957 wurde ich zur wissenschaftlichen Hilfskraft ernannt und im September 1958 als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle am Organisch Chemischen Institut der Universität München angestellt.

